



DOCUMENT
DE RÉFÉRENCE

2018

2018 DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

DBV TECHNOLOGIES

Société Anonyme au capital de 3 015 770,70 euros
177-181 Avenue Pierre-Brossolette
92120 Montrouge
441 772 522 R.C.S. Nanterre



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 1^{er} avril 2019 sous le numéro D.19-0235, conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Incorporation par référence :

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

- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2017, les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2017, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents respectivement aux pages 146 à 148, 149 à 152 du document de référence n° D.18-0144 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 16 mars 2018.
- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2016, les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2016, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents respectivement aux pages 127 à 143, 82 à 127 du document de référence n° D.17-0210 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 22 mars 2017.

SOMMAIRE

1	PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ	7	2	INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	73
1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE	8	2.1	RAPPORT D'ACTIVITÉ	74
1.1.1	STRATÉGIE DU GROUPE	10	2.1.1	ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE	74
1.1.2	LE SECTEUR	11	2.1.2	ANALYSE DU RÉSULTAT CONSOLIDÉ	75
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	11	2.1.3	ANALYSE DU BILAN CONSOLIDÉ	79
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	11	2.1.4	TRÉSORERIE ET FINANCEMENT CONSOLIDÉ	80
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	12	2.1.5	ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE	83
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	12	2.1.6	TENDANCES	84
1.2.4	LES PRODUITS	16	2.1.7	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE	84
1.2.5	FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	29	2.2	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	85
1.2.6	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	31	2.3	COMPTES SOCIAUX RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	133
1.2.7	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	33	2.3.1	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	133
1.2.8	PRINCIPAUX CONTRATS	38	2.3.2	INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA	149
1.2.9	RÉGLEMENTATION	40	2.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	151
1.3	HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ	53	2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	151
1.3.1	PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	53	2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	155
1.3.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES	54	2.5	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	159
1.4	FACTEURS DE RISQUES	55	2.6	TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	160
1.4.1	RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	55	2.7	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	161
1.4.2	RISQUES JURIDIQUES	60	2.8	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	161
1.4.3	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION	63	2.9	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	161
1.4.4	ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES	64	2.10	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	161
1.4.5	RISQUES FINANCIERS	65			
1.4.6	RISQUES INDUSTRIELS	68			
1.5	COMPOSANTES DU DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES DU GROUPE	69			
1.5.1	L'ENVIRONNEMENT DE CONTRÔLE	69			
1.5.2	ORGANISATION DU CONTRÔLE INTERNE	69			
1.5.3	CULTURE DE CONTRÔLE	70			
1.5.4	DISPOSITIF D'IDENTIFICATION, D'ÉVALUATION ET DE GESTION DES RISQUES	70			
1.5.5	LES ACTIVITÉS DE CONTRÔLE	71			
1.5.6	L'INFORMATION ET LA COMMUNICATION	71			
1.5.7	LE PILOTAGE	71			
1.5.8	DISPOSITIF RELATIF AU REPORTING COMPTABLE ET FINANCIER	71			
1.6	ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANES-OXLEY ACT	72			

3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	163
3.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS	164
3.1.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES LOUÉES	164
3.1.2	AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	164
3.2	QUESTIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES	164
3.2.1	RESPONSABILITÉ SOCIALE	164
3.2.2	RESPONSABILITÉ ENVIRONNEMENTALE	166
3.2.3	RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE	167
3.2.4	NOTE MÉTHODOLOGIQUE	167
4	GOVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	171
4.1	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	172
4.1.1	CODE DE GOUVERNANCE	172
4.1.2	FONCTIONNEMENT ET COMPOSITION DES ORGANES DE GOUVERNANCE	172
4.1.3	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	185
4.1.4	SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	198
4.1.5	BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISES, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	198
4.1.6	CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	199
4.1.7	PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	205

4.1.8	ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	205
4.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	206
4.2.1	DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	206
4.2.2	CAPITAL SOCIAL	209
4.2.3	ACTIONNARIAT	227
4.2.4	OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÉGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)	234

5	ANNEXES	235
5.1	PERSONNES RESPONSABLES	236
5.1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE ET ATTESTATION	236
5.1.2	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE	236
5.1.3	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	236
5.2	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	237
5.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	237
5.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	237
5.5	TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	238
5.5.1	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	238
5.5.2	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	238
5.5.3	TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	240
5.6	GLOSSAIRE	242

REMARQUES GÉNÉRALES

Définitions

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

- Le terme « **DBV Technologies** », « **DBV** » ou encore la « **Société** » renvoie à la société DBV Technologies SA et ses filiales.

AVERTISSEMENT

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

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

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

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES
ET DE SON ACTIVITÉ

1

INFORMATIONS FINANCIÈRES
DE LA SOCIÉTÉ

2

INFORMATIONS SOCIALES
ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE
ET INFORMATIONS JURIDIQUES

4

ANNEXES

5

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ



1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE	8	1.4.2	RISQUES JURIDIQUES	60
1.1.1	STRATÉGIE DU GROUPE	10	1.4.3	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION	63
1.1.2	LE SECTEUR	11	1.4.4	ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES	64
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	11	1.4.5	RISQUES FINANCIERS	65
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	11	1.4.6	RISQUES INDUSTRIELS	68
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	12	1.5	COMPOSANTES DU DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES DU GROUPE	69
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	12	1.5.1	L'ENVIRONNEMENT DE CONTRÔLE	69
1.2.4	LES PRODUITS	16	1.5.2	ORGANISATION DU CONTRÔLE INTERNE	69
1.2.5	FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	29	1.5.3	CULTURE DE CONTRÔLE	70
1.2.6	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	31	1.5.4	DISPOSITIF D'IDENTIFICATION, D'ÉVALUATION ET DE GESTION DES RISQUES	70
1.2.7	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	33	1.5.5	LES ACTIVITÉS DE CONTRÔLE	71
1.2.8	PRINCIPAUX CONTRATS	38	1.5.6	L'INFORMATION ET LA COMMUNICATION	71
1.2.9	RÉGLEMENTATION	40	1.5.7	LE PILOTAGE	71
1.3	HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ	53	1.5.8	DISPOSITIF RELATIF AU REPORTING COMPTABLE ET FINANCIER	71
1.3.1	PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	53	1.6	ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANES-OXLEY ACT	72
1.3.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES	54			
1.4	FACTEURS DE RISQUES	55			
1.4.1	RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	55			

1.1

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE

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

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

Des études épidémiologiques, menées par un groupe d'experts de l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology* (AAAAI), révèlent que plus de la moitié de la population américaine est sensibilisée à au moins un allergène. L'allergie est considérée comme « une maladie du développement » en raison de la corrélation entre sa prévalence et l'élévation du niveau de vie. D'après les statistiques de l'AAAAI, les allergies alimentaires touchent de 3 à 5 % des Américains. Des études récentes indiquent que 8 % des enfants sont également concernés. Les allergies alimentaires peuvent notamment provoquer des réactions extrêmement dangereuses et réduire significativement la qualité de vie des patients. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, les allergies alimentaires, principalement à l'arachide, sont responsables de 150 à 200 décès et d'environ 200 000 admissions aux urgences par an aux États-Unis. Les patients ressentent généralement des sensations d'inconfort cutané, des symptômes d'asthme, des troubles des fonctions pulmonaires et des complications gastro-intestinales telles que des ballonnements prolongés, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Les allergies alimentaires peuvent s'avérer particulièrement pénibles à vivre pour les jeunes enfants. De plus, les allergies alimentaires graves, qui peuvent engager le pronostic vital, s'accompagnent souvent de traumatismes psychologiques. Dans certains cas, ces allergies sont également susceptibles de provoquer des maladies chroniques telles qu'un retard staturo-pondéral chez les enfants

ou une maladie inflammatoire allergique de l'œsophage appelée œsophagite à éosinophiles (EoE).

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

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

PROGRAM	INDICATION	ÉTAPE DE DÉVELOPPEMENT					
		DÉCOUVERTE	PRÉ-CLINICAL	PHASE I	PHASE II	PHASE III	
Viaskin® Peanut	Allergies à l'arachide	Âges 4-11					★ Breakthrough* ★ Fast Track**
		Âges 1-3					
		Adolescents & Adultes					
Viaskin® Milk	Allergies aux protéines de lait de vache	Âges 2-17				★ Fast Track**	
Viaskin® Egg	Allergies aux œufs						
Autres allergies	Cœsophagite à éosinophiles (EoE)	Âges 4-17					
5 Programmes	Non divulgués						
Diagnostics avec Nestlé Health Science	Allergies aux protéines de lait de vache	Enfants					

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

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

Notre principal produit candidat, Viaskin® Peanut fait actuellement l'objet d'un développement clinique comportant plusieurs programmes et indications. Les résultats du programme le plus avancé pour le traitement des enfants âgés de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide, un essai pivot international de phase III, ont été annoncés en octobre 2017.

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

En septembre 2014, la Société a annoncé les premiers résultats de son étude clinique de phase IIb portant sur Viaskin® Peanut appelé VIPES (*Viaskin® Peanut's Efficacy and Safety*) dans le traitement des patients souffrant d'une allergie à l'arachide, suivis d'un rapport d'étude complet présenté lors du congrès annuel en 2015 de l'AAAAI à Houston, au Texas (USA). En octobre 2016, la Société a annoncé les résultats à deux ans de l'étude OLFUS-VIPES qui confirment l'innocuité et l'efficacité à long terme de Viaskin® Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide. Suite aux résultats de cette étude de phase IIb, la Société a lancé un programme complet de phase III conçu pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut chez l'enfant. Dans le cadre du développement de ce programme de phase III, la Société a initié, en décembre 2015, l'étude PEPITES (*Peanut® EPIT Efficacy and Safety Study*), une étude pivotale de phase III. PEPITES devait évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut 250 µg chez 356 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT®*), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez approximativement 393 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide.

En octobre 2017, DBV a annoncé les résultats de PEPITES, montrant une réponse significative avec un profil de tolérance favorable, avec 35,3 % de patients répondant au Viaskin® Peanut 250 µg après les 12 premiers mois de thérapie comparé à 13,6 % dans le bras placebo (différence entre les taux de réponse = 21,7 %, $p = 0.00001$; 95 % IC = 12,4 % – 29,8 %). Cependant, le critère principal, qui évalue l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la différence des taux de réponse entre le groupe actif et le placebo, n'a pas atteint la limite basse de 15 % de l'IC tel que proposé dans le Plan d'Analyse Statistique soumis à la *Food and Drug Administration* américaine (« FDA »).

En novembre 2017, les résultats de REALISE ont été publiés, démontrant que Viaskin® Peanut était bien toléré, sans effets

indésirables nouveaux ou inattendus. Cette étude démontre la bonne tolérance et innocuité du produit, comparable aux études précédentes.

Les résultats de cette étude, en plus des données de l'essai de phase III PEPITES portant sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit, formeront la base des discussions réglementaires prévues aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays pour l'utilisation de Viaskin® Peanut dans cette population de patients.

En février 2018, DBV a annoncé que la *Food and Drug Administration* (« FDA ») aux États-Unis a confirmé que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. La FDA a fourni des réponses écrites aux questions posées par la Société dans le dossier relatif à la réunion clinique de préparation au BLA (*pre-BLA meeting clinique*). En octobre 2018, la Société a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut auprès de la FDA pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. En décembre 2018, la Société a volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut, à la suite d'échanges avec la FDA concernant des demandes de données complémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité. En février 2019, la Société a annoncé prévoir de resoumettre sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut au cours du troisième trimestre 2019. Par ailleurs, malgré l'accord de la FDA sur le contenu du dossier clinique, il n'est pas certain que Viaskin® Peanut obtienne une autorisation de mise sur le marché de la FDA. Il est également possible que la FDA demande la réalisation d'essais cliniques supplémentaires relatifs à Viaskin® Peanut avant d'accorder une autorisation de mise sur le marché.

La Société a l'intention de soumettre sa demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments à la suite de la nouvelle soumission du BLA auprès de la FDA.

La Société développe également Viaskin® Peanut pour les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. En août 2017, la Société a lancé « *EPIT® in Toddlers with Peanut Allergy* », ou EPITOPÉ, un essai clinique de phase III évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut dans le traitement de patients allergiques aux arachides âgés de 1 à 3 ans. En septembre 2018, la Société a annoncé que le *Data and Safety Monitoring Board* (« DSMB »), un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPÉ et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. Suite aux recommandations positives du DSMB, la Société a initié la partie B de l'étude EPITOPÉ en octobre 2018. L'étude devrait inclure environ 400 nourrissons aux États-Unis, en Europe, en Australie et au Canada et étudiera les patients pendant 12 mois.

Le deuxième produit le plus avancé, Viaskin® Milk, est développé pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), chez les

enfants âgés de 2 à 17 ans. Viaskin® Milk a obtenu le statut de « *Fast Track* » de la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis en septembre 2016. DBV a initié en novembre 2014 un essai clinique de phase Ib/II multicentrique, en double aveugle, contre placebo pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk sur environ 198 patients présentant une allergie aux protéines de lait de vache IgE (Immunoglobuline E) médiée, appelée MILES (*Viaskin® MILK Efficacy and Safety*). L'étude MILES a été conçue pour identifier la dose optimale dans deux tranches d'âge : les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents âgés de 12 à 17 ans. En juin 2015, DBV a terminé la phase Ib (partie A de l'étude de phase Ib/II) permettant d'évaluer l'innocuité de trois doses croissantes de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg) contre placebo, pendant trois semaines chez 18 patients. Le comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a recommandé la poursuite de l'étude et n'a émis aucune réserve sur l'innocuité du produit. DBV a lancé la partie B de cette étude en octobre 2015 suite aux consultations réglementaires à la FDA (U.S. *Food and Drug Administration*) et l'agence réglementaire canadienne, ainsi que l'approbation du protocole. Cette partie B, ou phase II, de l'étude MILES a pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du traitement avec Viaskin® Milk à 3 doses (150 µg, 300 µg, 500 µg) pendant 12 mois sur environ 176 patients âgés de 2 à 17 ans.

En février 2018, DBV a annoncé les résultats de la partie B. Viaskin® Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études.

DBV a annoncé avoir lancé, en février 2015, un troisième programme dans l'allergie alimentaire, le Viaskin® Egg développé dans le traitement de l'allergie à l'œuf de poule. Les développements précliniques ont été initiés depuis le premier semestre 2015 et sont toujours en cours.

DBV étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique Viaskin® pour d'autres produits innovants comme le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes avec des besoins médicaux importants non satisfaits. Une preuve de concept chez l'homme est en cours dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE) ainsi que dans la mise au point d'un vaccin de rappel contre la coqueluche.

La Société mène également des travaux de recherche dans le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (RSV), le traitement de « l'hémophilie A réfractaire », la maladie de Crohn, la maladie Celiac, ou encore la sclérose en plaques.

Afin de poursuivre la diversification de nos produits candidats en développement, la Société étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique dans le développement d'outils de diagnostic pour les allergies alimentaires. En mai 2016, la Société a annoncé une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les

nourrissons. Dans le cadre de cet accord, DBV est en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science en assurera sa commercialisation mondiale. La Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les différentes étapes de développement clinique et d'enregistrement, ainsi que de commercialisation du produit, incluant un paiement initial de 10 millions d'euros.

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

1.1.1 STRATÉGIE DU GROUPE

L'ambition de DBV est de devenir la société biopharmaceutique leader dans le développement, la production et la commercialisation de traitements pour les allergies sévères. Les principaux piliers de la stratégie de la Société sont :

- Obtenir rapidement l'autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut – En décembre 2015, DBV a initié l'étude pivotale de phase III, PEPITES (*Peanut EPIT® Efficacy and Safety Study*) qui s'est terminée en octobre 2017. PEPITES a évalué l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut 250 µg chez les enfants âgés de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a initié l'étude REALISE, un essai de phase III portant sur l'innocuité chez des enfants allergiques à l'arachide, âgés de 4 à 11 ans. DBV a publié les résultats des études PEPITES et REALISE respectivement en octobre et novembre 2017. Dans le cadre de sa stratégie de développement clinique, la Société étudie également des indications commerciales supplémentaires pour Viaskin® Peanut auprès d'autres populations de patients et a notamment lancé une étude clinique de phase III, EPITOPE, en août 2017 pour traiter les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. La Société a obtenu les statuts de « *Fast track* » et « *Breakthrough therapy* » par la FDA pour Viaskin® Peanut dans l'indication enfant. La Société a l'intention de soumettre sa nouvelle demande de « BLA » auprès de la FDA au cours du troisième trimestre 2019 et espère une autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.
- Poursuivre le développement de la plateforme technologique Viaskin® dans d'autres domaines liés aux allergies alimentaires dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits – DBV développe Viaskin® Milk pour le traitement de l'allergie aux

protéines du lait de vache, allergie alimentaire la plus fréquente chez les enfants qui touche environ 2 à 3 % de la population dans les pays développés. La Société a lancé son étude clinique MILES en novembre 2014 et a publié les résultats en février 2018. La Société a obtenu le statut de « *Fast Track* » de la FDA pour le Viaskin® Milk en septembre 2016 pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache chez les enfants de 2 à 17 ans. Le développement préclinique de Viaskin® Egg a débuté au premier semestre 2015.

- Devenir une société biopharmaceutique totalement intégrée, dédiée à la commercialisation de ses produits aux États-Unis et dans les principaux marchés – DBV capitalise sur l'expertise unique de ses équipes en matière d'allergie alimentaire pour faire progresser rapidement le développement clinique et l'enregistrement de ses produits. Dans la perspective de la mise sur le marché de Viaskin® Peanut, DBV poursuit le développement de ses outils de production et de sa structure commerciale. Par ailleurs, en raison du faible nombre et de la spécificité des prescripteurs dans ses marchés cibles, DBV entend commercialiser seule ses produits dans l'allergie alimentaire, *via* sa propre force de vente.
- Maximiser la valeur de la plateforme technologique Viaskin® par la constitution d'un portefeuille de produits d'immunothérapie – Le potentiel de la plateforme technologique Viaskin® dépasse les allergies alimentaires. Afin d'élargir son portefeuille de produits, la Société a initié des essais de validation de « preuve de concept » dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes, incluant une étude clinique conduite au « *Children's Hospital of Philadelphia* » (« CHOP ») dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE), une maladie inflammatoire de l'œsophage dont les conclusions ont été présentées en décembre 2018 et février 2019. En collaboration avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (« HUG ») et BioNet-Asia Co. Ltd, DBV conduit son premier essai

de validation de « preuve de concept » chez l'homme, Viaskin® rPT, étude clinique de preuve de concept de phase I portant sur l'évaluation de la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique (coqueluche). Les premières données ont été annoncées en mars 2017, et des données complémentaires ont été présentées en septembre 2018. En outre, la Société étudie différentes indications précliniques, qui pourraient contribuer au développement de sa filière de produits, notamment des applications pour la maladie de Crohn, l'hémophilie A, ainsi que des opportunités et collaborations de recherche de stade précoce. Elle prévoit de nouer des collaborations ciblées avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques leaders possédant une expertise clinique approfondie ou une vaste infrastructure commerciale dans d'autres domaines thérapeutiques intéressants pour la Société, afin d'accélérer le développement de ses produits et d'en maximiser la valeur.

1.1.2 LE SECTEUR

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

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

1.2 ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

1.2.1 LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Contexte des réactions allergiques

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

Au cours de la première étape, la réponse immunitaire allergique commence par la sensibilisation à un allergène. La première fois

qu'un allergène pénètre dans le corps à travers la peau ou les muqueuses, par exemple par les yeux ou les voies respiratoires et digestives, le système immunitaire identifie l'élément étranger comme dangereux et commence à produire des anticorps spécifiques contre lui. Les anticorps sont des substances produites par le système immunitaire qui reconnaissent et éliminent certains éléments étrangers auxquels le corps est exposé. Le système immunitaire produit différents types d'anticorps qui ciblent des allergènes spécifiques. Les personnes atteintes d'allergies connaissent ce phénomène sous le nom de sensibilisation.

Au cours de la deuxième étape de la réaction allergique, c'est-à-dire après une nouvelle exposition à l'allergène, le système immunitaire déjà sensibilisé est prêt à réagir. Les anticorps cherchent alors à éliminer l'allergène en déclenchant une série de

réponses de défense provoquant une réaction allergique. Dans de nombreux types d'allergies, y compris les allergies alimentaires, les anticorps IgE jouent un rôle crucial dans le développement de la maladie allergique. Il est démontré que les IgE se fixent aux allergènes et déclenchent la libération de substances cellulaires qui peuvent provoquer une inflammation et ainsi déclencher une série de réactions allergiques en cascade. La gravité des réactions allergiques peut varier et entraîner des symptômes tels que de l'urticaire, des démangeaisons, des gonflements, un essoufflement, des vomissements et une arythmie cardiaque. La durée des réactions varie elle aussi et, à moins de recevoir un traitement approprié, les patients allergiques ressentent ces symptômes fréquemment. La réaction allergique la plus grave est l'anaphylaxie. Celle-ci, si elle n'est pas traitée rapidement par injection d'épinéphrine, peut évoluer vers un choc anaphylactique entraînant une chute rapide de la tension artérielle, une perte de conscience, voire la mort en quelques minutes.

1.2.2 ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES

Traitements symptomatiques des allergies et leurs limites

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

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

Traitements d'urgence et leurs limites

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

d'anaphylaxie, mais elles ne traitent ni ne s'attaquent aux causes sous-jacentes de la maladie allergique.

1.2.3 LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES

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

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

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

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

Selon un article publié par l'AAAAI, les allergies alimentaires touchent environ 3 à 5 % de la population américaine et plusieurs études récentes indiquent qu'environ 8 % des enfants sont touchés par un type d'allergie alimentaire. Les allergies alimentaires, plus particulièrement, peuvent déclencher des

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

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

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

Il n'existe aucun traitement approuvé pour les allergies alimentaires

Il existe deux mesures importantes permettant de prévenir les manifestations cliniques : la nécessité d'éviter strictement les allergènes alimentaires et le développement d'un traitement précoce des réactions allergiques. L'éviction stricte des allergènes alimentaires est toutefois difficile à réaliser, surtout chez les enfants. Certains aliments peuvent contenir des traces

cachées d'allergènes, l'étiquetage est souvent trompeur et les contaminations, par certains allergènes alimentaires, d'aliments supposés ne pas en contenir se produisent régulièrement. À titre d'exemple, selon un article publié dans le *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, il est estimé qu'une exposition accidentelle à l'arachide chez les patients qui y sont allergiques a lieu une fois tous les trois à cinq ans et que l'incidence annuelle de l'ingestion accidentelle est de 15 à 40 %.

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

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

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

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

Suite aux préoccupations relatives au profil d'innocuité, les méthodes existantes sont limitées aux enfants âgés de 6 ans minimum. En raison de ces limitations, une commercialisation à grande échelle de ces méthodes de désensibilisation chez les jeunes enfants s'est avérée impossible, même si les recherches médicales ont démontré qu'un traitement allergique précoce pendant la « fenêtre d'opportunité » représentait le meilleur traitement prophylactique et thérapeutique de la maladie.

En décembre 2016, un panel d'experts parrainé par le NIAID, une division du *National Institute of Health*, a mis à jour les directives cliniques à l'intention des prestataires de soins de santé pour l'introduction précoce d'aliments contenant de la protéine d'arachide dans le régime des nourrissons, avec pour objectif de prévenir le développement d'une allergie à l'arachide chez les patients présentant un risque élevé de la développer. Les nouvelles Directives complémentaires pour la prévention de l'allergie à l'arachide ont été incluses au supplément des Directives de 2010 pour le diagnostic et le traitement des

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

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

Pour toutes ces raisons, les patients souffrant d'allergies alimentaires, en particulier les jeunes enfants, les personnes en charge de leurs soins et leurs cliniciens ont longtemps cherché un traitement sûr, efficace et pratique. La désensibilisation est considérée comme l'approche thérapeutique souhaitable sous réserve que la procédure limite les effets indésirables graves et soit facile à administrer et efficace. Une approche thérapeutique à long terme serait la plus souhaitable. À ce jour, aucune technique de ce genre n'a été développée et approuvée.

Une solution : l'immunothérapie par voie épicutanée (Epicutaneous Immunotherapy, EPIT®) au moyen de notre plateforme technologique Viaskin®

Au cours des quinze dernières années, DBV Technologies a mis au point une plateforme technologique d'immunothérapie innovante qui offre les perspectives d'un effet thérapeutique durable par

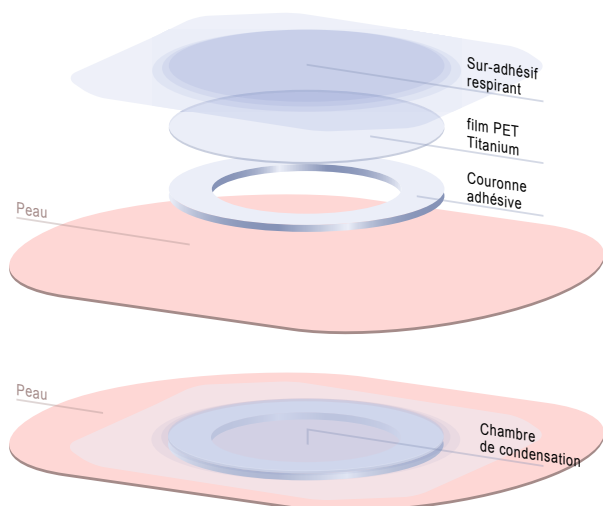
l'administration de principes actifs, notamment des allergènes, via la peau saine. Cette plateforme technologique, appelée Viaskin®, se présente sous la forme d'un patch électrostatique qui délivre l'allergène par voie épicutanée. Une fois administré, l'antigène se concentre dans les couches superficielles de la peau où il active le système immunitaire en ciblant spécifiquement les cellules de Langerhans, sans passer par la circulation sanguine. Cette nouvelle approche d'immunothérapie porte le nom d'« immunothérapie épicutanée » (EPIT®, pour *Epicutaneous Immunotherapy*). D'après ses essais et recherches, DBV estime que l'EPIT® possède les propriétés potentielles requises pour fournir tous les bénéfices attendus d'un traitement des allergies en permettant d'éviter la survenue de réactions allergiques sévères ou potentiellement mortelles.

Viaskin® – Le premier produit candidat d'immunothérapie épicutanée

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

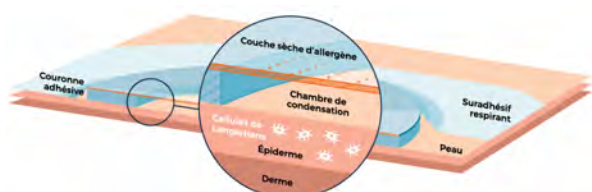
- Le patch Viaskin® contient l'antigène sous forme sèche, ce qui lui permet la conservation optimale de ses propriétés immunologiques.
- Le patch Viaskin® forme avec la peau une chambre de condensation. Ce phénomène augmente la perspiration naturelle de la peau et permet la solubilisation de l'antigène, ce qui lui permet de pénétrer dans les couches supérieures de l'épiderme. Ici, l'antigène est proche des cellules présentatrices de l'antigène les plus tolérogènes de l'organisme, les cellules de Langerhans.
- Le patch Viaskin® délivre l'antigène directement aux cellules de Langerhans sans atteindre la circulation sanguine, ce qui permet d'éviter les réactions allergiques systémiques. Ce mécanisme d'action explique l'innocuité de Viaskin® observée dans de nombreux essais cliniques, menés sur plus de 1 000 patients.

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

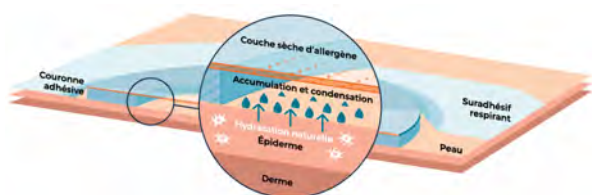


PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ

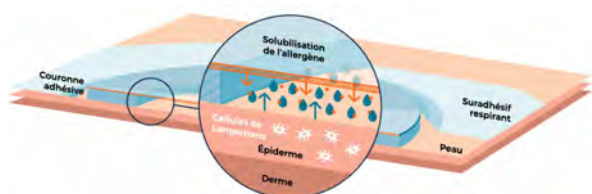
Les principaux éléments du mécanisme d'action du patch Viaskin® sont les suivants :



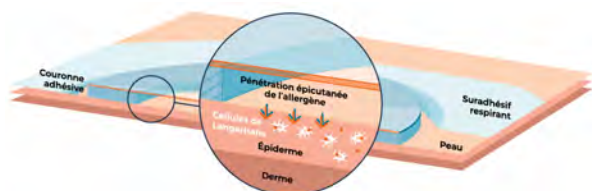
Le patch, au centre duquel se trouve une couche sèche d'allergène, est appliqué sur la peau saine sans préparation préalable.



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



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



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

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

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

Son mécanisme d'action est unique et différencié car il cible spécifiquement les cellules dendritiques de la peau, appelées cellules de Langerhans, qui captent l'antigène et migrent vers les ganglions lymphatiques pour activer le système immunitaire sans passage de l'antigène dans la circulation sanguine. Suite à la présentation de l'antigène aux cellules T dans les ganglions lymphatiques, les lymphocytes T régulateurs, qui sont les principaux facteurs dans la régulation négative de la réponse Th2, sont activés tout en ayant une faible influence sur l'expression Th1, régulant ainsi la réponse immunitaire.

Les cellules Th2 sont considérées comme jouant un rôle dans les réponses allergiques, car les allergies sont connues pour être des affections à dominante Th2. La production d'IgE, qui peut provoquer une inflammation et déclencher des réactions allergiques est provoquée par une réponse Th2 élevée. À l'inverse, une réponse immunitaire normale, ou non allergique, à un allergène se caractérise habituellement par une réponse Th1/Th2 équilibrée.

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

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

Viaskin® – Des bénéfices cliniques convaincants

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

- L'approche épicutanée ciblant les cellules de Langerhans induit une réaction immunitaire au profil hautement tolérogène : en délivrant l'allergène immédiatement au niveau du ganglion lymphatique par le biais des cellules de Langerhans, l'EPIT® active des Tregs spécifiques qui peuvent réguler négativement la réaction de type Th2. L'absence du passage des allergènes dans la circulation sanguine explique l'innocuité des produits en développement. L'activation du système immunitaire au niveau du ganglion lymphatique explique l'efficacité et le caractère unique de l'EPIT®.
- Le patch Viaskin® rend possible une exposition continue à l'antigène, ce qui ouvre la possibilité de promouvoir une tolérance durable : le patch Viaskin® contient l'allergène dans son état antigénique original, ce qui permet à la peau d'être exposée en continu à l'allergène au fil du temps. La Société pense que cela favorise un effet thérapeutique durable.
- Le profil de sécurité et la facilité d'utilisation de Viaskin® pourraient permettre le traitement des allergies à un très jeune âge. Dans la mesure où la technologie Viaskin® est facile à utiliser et que son profil d'innocuité est bien démontré, la Société estime qu'elle permettra de traiter tous les patients souffrant d'allergie sévère, y compris chez les très jeunes enfants, et ce sans risque de réaction anaphylactique. De ce fait, elle pense que son approche permettra le traitement précoce de l'allergie chez les enfants pendant la « fenêtre d'opportunité », ce qui pourrait prévenir la progression de la maladie chez ces patients ou le développement de polyallergies.

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

1.2.4 LES PRODUITS

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

de Viaskin® Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez environ 394 enfants âgés de 4 et 11 ans, allergiques à l'arachide. Les patients ayant terminé la période de traitement en aveugle d'une durée de 12 mois dans l'étude PEPITES étaient éligibles au recrutement dans l'étude PEOPLE (*PEPITES Open Label Extension Study*), un essai d'extension de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin® Peanut 250 µg chez les enfants pendant une période allant jusqu'à 36 mois. Dans le cadre de l'étude PEOPLE, les patients ayant reçu du Viaskin® Peanut 250 µg vont recevoir le produit actif pendant deux années supplémentaires tandis que les patients ayant reçu le placebo seront traités au Viaskin® Peanut 250 µg pendant 3 ans. Les résultats des études PEPITES et REALISE ont été publiés respectivement en octobre et novembre 2017.

Les résultats de ces deux études formeront la base des discussions réglementaires prévues aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays pour l'utilisation de Viaskin® Peanut dans cette population de patients. En février 2018, la Société a annoncé que la *Food and Drug Administration* (« FDA ») aux États-Unis confirmait que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

En octobre 2018, la Société a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut auprès de la FDA pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. En décembre 2018, la Société a volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut, à la suite d'échanges avec la FDA concernant des demandes de données complémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité. En février 2019, la Société a annoncé prévoir de resoumettre sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut au cours du troisième trimestre 2019.

La Société développe également Viaskin® Peanut pour les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. En août 2017, la Société a lancé « *EPIT® in Toddlers with Peanut Allergy* », ou EPITOPE, un essai clinique de phase III évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut dans le traitement de patients allergiques aux arachides âgés de 1 à 3 ans. En septembre 2018, la Société a annoncé que le *Data and Safety Monitoring Board* (« DSMB »), un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPE et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. Suite aux recommandations positives du DSMB, la Société a initié la partie B de l'étude EPITOPE en octobre 2018. L'étude devrait inclure environ 400 nourrissons aux États-Unis, en Europe, en Australie et au Canada et étudiera les patients pendant 12 mois. Les patients ayant terminé la période de traitement en aveugle de l'étude EPITOPE étaient éligibles au recrutement dans l'étude EPOPEX (*EPITOPE Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Clinical Benefit and Safety of Viaskin® Peanut*

in *Peanut-Allergic Children*), un essai d'extension de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin® Peanut 250 µg chez les nourrissons. Dans le cadre de l'étude EPOPEX, les patients ayant reçu du Viaskin® Peanut 250 µg vont recevoir le produit actif pendant deux années supplémentaires tandis que les patients ayant reçu le placebo seront traités au Viaskin® Peanut 250 µg pendant 3 ans.

Le second produit candidat, Viaskin® Milk, est développé à l'intention des enfants (notamment le nourrisson) en vue du traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache (ALVP IgE-médiée). Les données de preuve de concept provenant d'un essai clinique pilote évaluant Viaskin® Milk ont été publiées en 2010 dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. En novembre 2014, la Société a initié l'étude clinique MILES de phase I/II multicentrique, en double aveugle, contrôlée contre placebo, et randomisée portant sur le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez 198 patients atteints d'ALVP IgE-médiée. L'étude MILES (« *Milk Efficacy and Safety* ») a été conçue pour identifier la dose optimale chez les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans. La partie A (phase I) s'est terminée en juin 2015. En février 2018, la Société a annoncé les résultats positifs de la partie B. Viaskin® Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études.

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

Afin de soutenir sa stratégie innovante pour l'extension des applications thérapeutiques au-delà des allergies alimentaires, la Société a lancé des essais de « preuve de concept » dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes. En novembre 2015, le Dr Jonathan Spergel du *Children's Hospital of Philadelphia* (CHOP) a commencé une étude multicentrique, en double aveugle, contrôlée contre placebo et randomisée pour évaluer le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez l'enfant atteint de EoE induite par le lait. Les résultats provenant de cette étude sur 20 patients ont été présentés en décembre 2018 et en février 2019 par le CHOP. Une réduction du nombre d'éosinophiles a été observée dans cet ensemble de données préliminaires, montrant un lien possible entre la peau et le tube gastro-intestinal. En septembre 2016, la Société a également lancé son premier essai « preuve de concept » chez l'humain dans le domaine des vaccins de rappel, qui étudie l'utilisation de Viaskin® rPT dans un essai de phase I portant sur la capacité de ce produit à réactiver l'immunité contre la toxine *Bordetella pertussis* chez 60 adultes sains. Cet essai de phase I portant sur Viaskin® rPT se déroule en collaboration avec Geneva University Hospitals (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd. L'administration des doses dans la

première cohorte de l'étude s'est terminée en septembre 2016, et le comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a conclu qu'il n'existait aucun signal d'alerte. Le 30 mars 2017, les résultats ont été annoncés. Le critère principal de l'étude était l'incidence d'événements indésirables (EI) susceptibles de survenir en cours de traitement suite à l'application de Viaskin® rPT ; les critères secondaires étaient d'évaluer les réponses humorales par rapport à un placebo. En septembre 2018, les données de deux cohortes supplémentaires ont été présentées, montrant qu'à la suite d'une préparation cutanée au laser épidermique, les réponses de rappel anti-PT obtenues par Viaskin®-PT étaient comparables à celles obtenues par Boostrix® dTpa, un vaccin injectable de rappel déjà approuvé.

La Société étudie également l'utilisation de la plateforme technologique Viaskin® dans le développement d'outils diagnostiques pour les allergies alimentaires. En mai 2016, elle a annoncé une collaboration exclusive avec Nestlé Health Science dans l'objectif de développer le MAG1C, un test prêt à l'emploi pour le diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache. Dans le cadre de cet accord exclusif, DBV est en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science assurera sa commercialisation mondiale.

1.2.4.1 VIASKIN® PEANUT

■ Viaskin® Peanut

Contexte

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

Cette allergie semble être en progression et sa prévalence a augmenté ces dix dernières années. D'après un article publié dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, une enquête récente menée aux États-Unis a indiqué que les allergies à l'arachide et aux fruits à coque touchent environ 1 % de la population américaine, soit plus de 3 millions de personnes. Deux études récentes, menées aux États-Unis et au Royaume-Uni, démontrent que, chez l'enfant de moins de 5 ans, l'allergie à l'arachide a doublé en cinq ans. D'après une étude financée par l'organisation *Food Allergy Research & Education, Inc.* (FARE), le nombre d'enfants allergiques à l'arachide aux États-Unis a

plus que triplé entre 1997 et 2008. Bien que certains patients guérissent de leur allergie à l'arachide avec l'âge, des recherches indiquent que cette allergie disparaît chez seulement 20 % des patients environ au cours de leur vie.

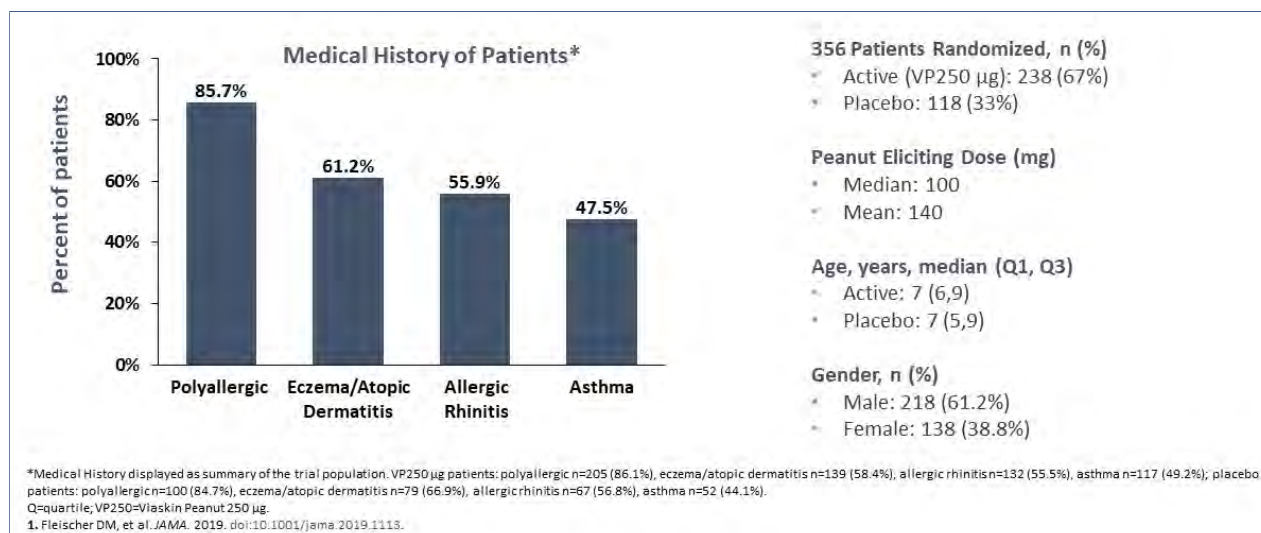
Programme clinique de phase III – Enfants âgés de 4 à 11 ans – PEPITES et REALISE

PEPITES (*Peanut EPIT[®] Efficacy and Safety Study*)

En décembre 2015, DBV Technologies a initié une étude fondamentale de phase III pour évaluer le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin[®] Peanut 250 µg chez l'enfant âgé de 4 à 11 ans allergique à l'arachide. PEPITES était une étude internationale de phase III, réalisée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle les patients ont reçu, soit un traitement par Viaskin[®] Peanut 250 µg, soit le placebo pendant 12 mois selon une répartition 2:1. Au cours de cette étude, la sensibilité des patients aux protéines d'arachide a été évaluée à l'inclusion, à l'aide d'un test de provocation oral en double

aveugle contre placebo (DBPCFC, *double-blind, placebo-controlled food challenge*). Le test DBPCFC était arrêté lorsque le patient présentait un symptôme objectif, tel que décrit sur une échelle préétablie, déterminant ainsi le niveau de réactivité à l'arachide du patient qui correspond à la dose réactive (ou DR). Comme dans l'étude VIPES, les patients recevaient une application quotidienne de Viaskin[®] Peanut ou de placebo sur 12 mois de traitement. Chaque patch était appliqué sur le dos des patients pour une durée de 24 heures.

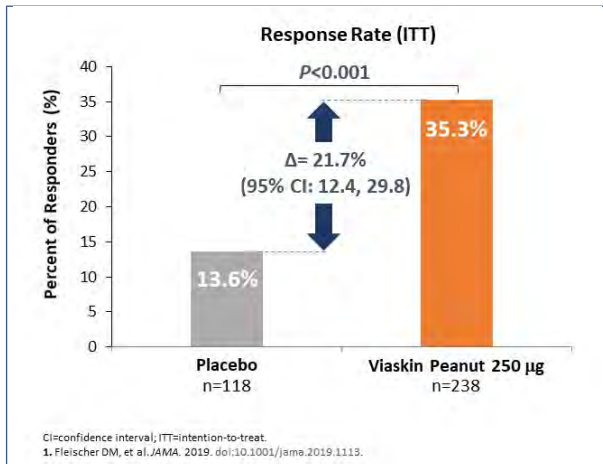
PEPITES a randomisé 356 patients allergiques à l'arachide dans 31 centres en Amérique du Nord (Canada et États-Unis), Europe et Australie. La population de patients comprenait un pourcentage élevé de sujets qui présentaient d'autres réactions allergiques. Le niveau de tolérance à l'arachide des patients a été établi en mesurant la dose d'arachide à partir de laquelle le patient commence à présenter des réactions allergiques. Dans le cadre de cette étude, le niveau médian de dose provoquant une réaction allergique était de 100 mg.



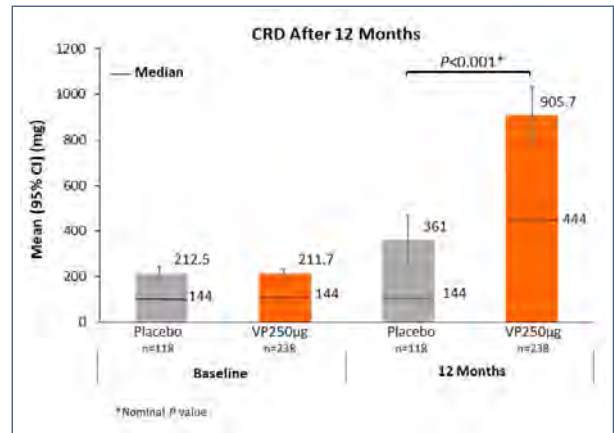
La FDA ainsi que l'EMA se sont accordés pour fixer un critère primaire combiné fondé sur une analyse des répondeurs après 12 mois de traitement par Viaskin[®] Peanut 250 µg. Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion égale ou inférieure à 10 mg, un patient sera considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive égale ou supérieure à 300 mg de protéines d'arachide après 12 mois de traitement. Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion supérieure à 10 mg, un patient sera considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive de protéines d'arachide égale ou supérieure à 1 000 mg après 12 mois de traitement. La dose cumulée réactive (DCR) sera également utilisée comme critère d'efficacité secondaire dans l'étude PEPITES pour établir la quantité totale de protéines d'arachide déclenchant les réactions chez les patients au 12^e mois de traitement par rapport au placebo. Les marqueurs sérologiques seront également mesurés à l'inclusion, aux 3^e, 6^e et 12^e mois, afin de caractériser les changements immunologiques chez les patients.

Les résultats

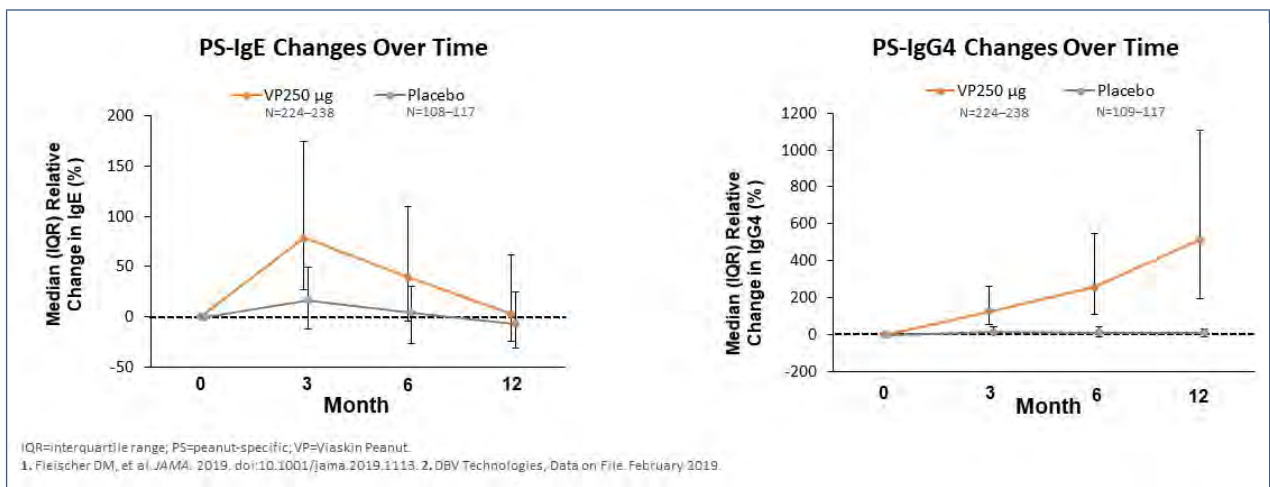
En octobre 2017, DBV a annoncé les résultats de PEPITES, montrant une réponse significative avec un profil de tolérance favorable, avec 35,3 % de patients répondant au Viaskin[®] Peanut 250 µg après les 12 premiers mois de thérapie comparé à 13,6 % dans le bras placebo (différence entre les taux de réponse = 21,7 %, p = 0.00001 ; 95 % IC = 12,4 % - 29,8 %). Cependant, le critère principal, qui évalue l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la différence des taux de réponse entre le groupe actif et le placebo, n'a pas atteint la limite basse de 15 % de l'IC tel que proposé dans le Plan d'Analyse Statistique soumis à la *Food and Drug Administration* américaine (« FDA »). DBV a présenté ces résultats lors du congrès annuel 2018 de l'*American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI)/World Allergy Organization (WAO)* qui se tiendra à Orlando, en Floride, en mars 2018. Les résultats détaillés ont été publiés dans le *Journal of the American Medical Association (JAMA)* le 22 février 2019.



Une analyse de la Dose Cumulée Réactive (DCR) – un critère secondaire d’efficacité clé qui mesure la réactivité des patients lors des test de provocation orale contre placebo en double aveugle (DBPCFC) – montre qu’en moyenne, les patients ayant reçu Viaskin® Peanut 250 µg ont atteint après 12 mois une DCR moyenne de 905,7 mg de protéine d’arachide (médiane de 444 mg) contre 360 mg de protéine d’arachide (médiane de 144 mg) dans le groupe placebo. La DCR moyenne au début de l’étude clinique était de 211 mg (médiane de 144 mg) dans le groupe Viaskin® Peanut et de 212,5 mg (médiane de 144 mg) dans le groupe placebo. Une différence significative de la DCR, un critère d’efficacité secondaire mesurant le seuil de réactivité a été observée entre Viaskin® Peanut et le placebo (valeur p nominale < 0,001).



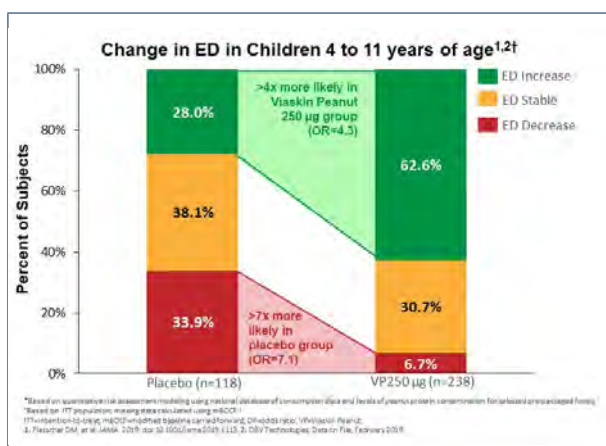
Des analyses exploratoires ont démontré que les changements dans les biomarqueurs spécifiques à l’arachide, et notamment l’immunoglobuline E (IgE) et l’immunoglobuline G4 (IgG4), confirment l’effet immunomodulateur de Viaskin® Peanut. [Figure 1]. L’augmentation médiane des IgE spécifiques de l’arachide par rapport aux valeurs initiales était plus élevée dans le groupe Viaskin® Peanut que dans le groupe placebo, respectivement, au mois 3, (70,1 Kilounits d’anticorps par litre [kUA/L] contre 9,8 kUA/L) et, au mois 6 (27,4 kUA/L contre 1,32 kUA/L). Cependant, au mois 12, les IgE spécifiques de l’arachide sont revenues près des valeurs initiales dans les deux groupes (1,1 kUA/L vs -1,1 kUA/L). La médiane des IgG4 spécifiques de l’arachide a augmenté au fil du temps dans le groupe Viaskin® Peanut (changement par rapport la situation au mois 3 : 0,81 mg/L ; mois 6 : 1,79 mg/L ; mois 12 : 3,27 mg/L), tandis que les taux sont demeurés inchangés dans le groupe placebo. Le changement par rapport aux valeurs initiales des IgG4 spécifiques à l’arachide était meilleur en tous points avec le Viaskin® Peanut par rapport au placebo, et les groupes se sont fortement distingués par ce marqueur étant donné la tendance stable du groupe placebo.



Dans une analyse *post-hoc*, la majorité des patients traités par Viaskin® Peanut ont présenté une augmentation de leur DR par rapport au groupe placebo (62,6 % dans le groupe actif contre

28 % dans le groupe placebo) au terme des 12 mois. Une autre analyse *post-hoc* a montré que 53,1 % des patients traités avec Viaskin® Peanut ont augmenté leur DR de base de ≤ 100 mg à

≥ 300 mg, comparativement à 19 % dans le groupe placebo. D'après la modélisation quantitative des risques de Baumert, cette amélioration de la DR devrait réduire de plus de 95 % le risque de réaction allergique due à une exposition accidentelle à l'arachide.



Un profil favorable d'innocuité et de tolérance a été observé avec Viaskin® Peanut. L'observance du traitement était élevée (98,5 %) et les taux de sortie prématurée entre les deux groupes de traitement étaient similaires, 89,9 % des patients ayant complété l'essai clinique. Le taux de sortie prématurée en raison d'effets indésirables apparus en cours de traitement (EI) s'est avéré faible (1,7 %), et le taux global d'EI était comparable entre le groupe traité et le groupe placebo, respectivement 95,4 % et 89,0 %. Les EI les plus fréquemment rapportés étaient des réactions d'intensité légères à modérées, autour du site d'application du patch et qui ont diminué après le premier mois, tant en fréquence qu'en gravité. Aucun effet indésirable gastro-intestinal lié au traitement ou cas d'œsophagite éosinophile n'a été signalé dans cette étude.

Aucun cas d'anaphylaxie grave n'a été signalé au cours de l'essai. Les EIG étaient équilibrés entre le groupe Viaskin® Peanut et le groupe placebo, à 4,2 % contre 5,1 %, respectivement. Quatre EIG ont été signalés chez trois patients traités par Viaskin® Peanut (1,3 %) que l'investigateur a déterminé comme ayant un lien possible ou probable avec le traitement. Un faible taux d'utilisation d'épinéphrine liée au traitement a été observée (2,9 % dans le groupe traité contre 0,8 % dans le groupe placebo). Dix cas d'anaphylaxie possible ou probablement liés au traitement sont survenus chez huit patients traités par Viaskin® Peanut (3,4 %) ; tous ont été classés comme légers ou modérés sans signe de complications cardiovasculaires, neurologiques ou respiratoires. Six de ces dix cas ont été traités avec de l'épinéphrine et cinq des huit patients ont continué à prendre Viaskin® Peanut dans le cadre de l'étude.

Une fois l'étude PEPITES terminée, tous les patients étaient éligibles au recrutement dans l'étude PEOPLE. L'étude PEOPLE (étude de suivi de PEPITES, évaluant l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut) est une étude de

suivi internationale portant sur les patients ayant participé à l'intégralité de l'essai de phase III PEPITES portant sur Viaskin® Peanut. Dans le cadre de cette étude, les patients qui ont reçu une dose active de Viaskin® Peanut 250 µg durant l'étude PEPITES, seront traités pour deux années supplémentaires, et les patients qui ont reçu le placebo au cours de l'étude seront traités par Viaskin® Peanut 250 µg pour une durée totale de trois ans. En août 2017, la Société a annoncé la fin du recrutement des patients pour l'étude PEOPLE avec 94 % des patients ayant terminé l'étude PEPITES qui ont choisi de passer dans l'étude d'extension.

REALISE (REAL Life Use and Safety of EPIT®)

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

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

En mars 2017, la Société a annoncé la fin du recrutement des enfants allergiques à l'arachide dans l'étude REALISE qui a randomisé 393 patients dans 32 centres à travers l'Amérique du Nord.

Suite à la période initiale de 6 mois en aveugle, 97,5 % des patients des bras placebo et actif ont choisi de participer à une portion en ouvert de l'étude, durant laquelle les patients seront suivis sur une période de 36 mois de traitement actif.

Les résultats

Les résultats de cet essai sont comparables aux résultats d'études précédentes de Viaskin® Peanut 250 µg. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des réactions locales au site d'application, qui étaient pour la plupart d'intensité légère ou modérée. Quelques événements indésirables graves (EIG) ont été observés dans l'essai, aussi bien dans le bras actif, avec 3 cas chez 3 sujets (1,0 %) que dans le bras

placebo 2 cas chez 2 sujets (2,0 %) ; 1 sujet dans le bras actif a été qualifié par l'investigateur d'anaphylaxie modérée probablement liée au traitement. Le patient a répondu à la thérapie ambulatoire standard. Au cours de la période de six mois à l'aveugle, le taux de sortie prématurée de l'étude était de 2,5 %, dont 1,0 % lié aux événements indésirables. L'observance moyenne au cours de l'étude était supérieure à 95 %.

Programme clinique de phase III – Enfants âgés de 1 à 3 ans – EPITOPE

EPITOPE (*EPIT[®] in TOddlers with PEanut Allergy*)

En août 2017, DBV a initié l'étude EPITOPE (*EPIT[®] in TOddlers with PEanut Allergy*), un essai de phase III en deux parties, en double aveugle et contrôlé par placebo conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin[®] Peanut chez les enfants âgés de 1 à 3 ans atteints d'allergie à l'arachide. La partie A de l'essai évaluera l'innocuité de deux doses de Viaskin[®] Peanut, 100 µg et 250 µg, chez 51 patients pendant trois mois. Sur la base des résultats issus de la partie A, la dose sécuritaire maximale est évaluée dans la partie B et environ 350 patients supplémentaires seront recrutés pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la dose identifiée contre placebo pendant 12 mois. Le critère principal évaluant la différence entre Viaskin[®] Peanut 250 µg et le placebo est défini en atteignant une limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de ≥ 15 %.

En septembre 2018, la Société a annoncé que le DSMB, un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPE et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. Suite aux recommandations positives du DSMB, la Société a initié la partie B de l'étude EPITOPE en octobre 2018. L'étude devrait inclure environ 400 nourrissons aux États-Unis, en Europe, en Australie et au Canada.

Les patients ayant terminé la période de traitement en aveugle de l'étude EPITOPE étaient éligibles au recrutement dans l'étude EPOPEX (*EPITOPE Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Clinical Benefit and Safety of Viaskin[®] Peanut in Peanut-Allergic Children*), un essai d'extension de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin[®] Peanut 250 µg chez les nourrissons. Dans le cadre de l'étude EPOPEX, les patients ayant reçu du Viaskin[®] Peanut 250 µg vont recevoir le produit actif pendant deux années supplémentaires tandis que les patients ayant reçu le placebo seront traités au Viaskin[®] Peanut 250 µg pendant 3 ans.

Études cliniques de phase IIb – VIPES et OLFUS-VIPES

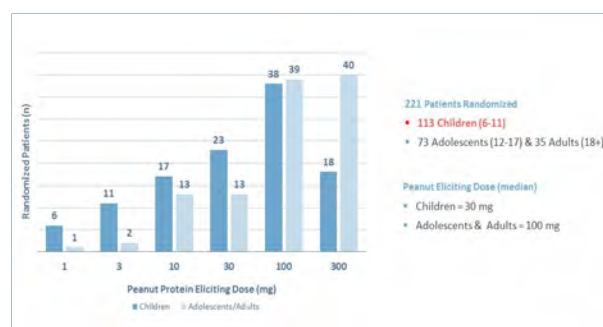
VIPES (*Viaskin[®] Peanut's Efficacy and Safety*)

En août 2012, DBV Technologies a lancé l'étude VIPES, une étude clinique de phase IIb multicentrique, en double aveugle contre placebo, portant sur Viaskin[®] Peanut. Elle a été menée chez 221 patients allergiques à l'arachide ayant des antécédents bien documentés de réactions systémiques après ingestion

d'arachide. Ces patients ont effectué leur dernière visite de test de provocation orale après douze mois de traitement.

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

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



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

En termes de consommation d'arachide et de modifications immunologiques, un effet dose cohérent a été observé.

L'investigateur principal pour l'étude VIPES en Amérique du Nord est le Docteur Hugh Sampson, M.D., Chef de la Division Allergie & Immunologie dans le Département de Pédiatrie, Directeur du *Jaffe Food Allergy Institute*, et Doyen des sciences biomédicales translationnelles au centre médical Mount Sinai de New York, États-Unis. Le Dr Hugh Sampson a rejoint DBV en juin 2015 et a été nommé *Chief Scientific Officer* en novembre 2015.

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

Les résultats

En septembre 2014, la Société a annoncé les premiers résultats de l'étude VIPES. Cette annonce a été suivie par la présentation de données complémentaires lors du congrès annuel de l'AAAAI en février 2015 au Texas (USA), lors d'une présentation orale par le Dr Sampson : « *Epicutaneous Immunotherapy (EPIT®) is effective and safe to treat Peanut Allergy : a multi-national, double-blind placebo-controlled randomized, phase IIb trial* ». La Société a aussi présenté des analyses *post-hoc* complémentaires lors d'un événement webcasté.

Le critère d'efficacité principal a été atteint avec Viaskin® Peanut 250 mg, avec 50,0 % de patients répondeurs contre 25,0 % dans le bras sous placebo ($p = 0,0108$) [Figure 1]. À cette dose, 53,6 % des enfants (de 6 à 11 ans) ont répondu au traitement, contre 19,4 % des enfants sous placebo ($p = 0,0076$) [Figure 2]. Chez l'enfant, la DCR moyenne a mis en évidence une réponse dose-dépendante à Viaskin® Peanut, à savoir +61 mg, +471 mg, +570 mg et +1 121 mg dans les bras sous placebo, sous 50 µg, sous 100 µg et sous 250 µg [Figure 3], respectivement. Les réponses immunologiques chez l'enfant ont été jugées robustes. Dans le bras Viaskin® 250 µg, une augmentation médiane des IgE spécifiques à l'arachide supérieure ou égale à 50 kUA/l a été observée à 3 mois, suivie d'un retour à la valeur mesurée à l'inclusion à 12 mois. Les taux médians d'IgG4 spécifiques à l'arachide à 12 mois présentaient une hausse proportionnelle à la dose ; le coefficient multiplicateur étant respectivement de 5,5, 7,2 et 19,1 dans chaque bras de traitement. [Figure 4]

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

stratégie de développement pour les adolescents et les adultes atteints d'allergies alimentaires au cours des 12 prochains mois.

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

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

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

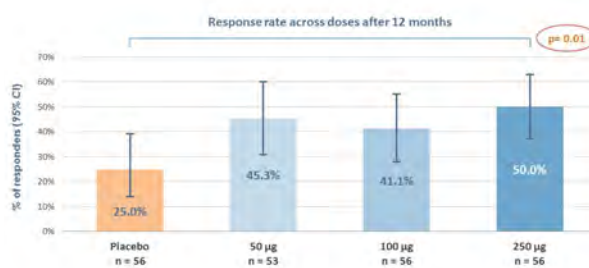


Figure 2 : Critère primaire d'efficacité chez les enfants : % de patients répondeurs au traitement en fonction de la dose

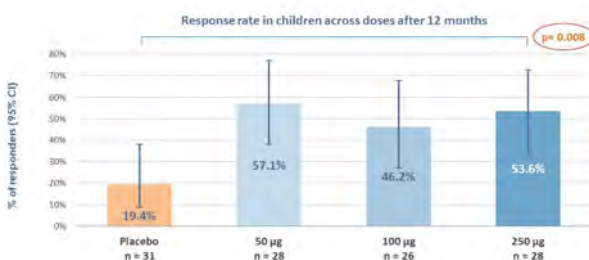


Figure 3 : Moyenne de la dose réactive cumulée (CRD) par rapport au niveau initial chez les enfants

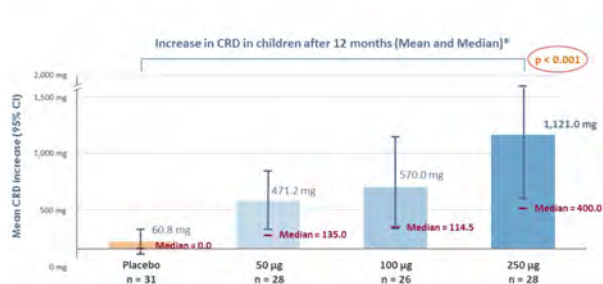


Figure 4 : Modifications des données immunologiques chez les enfants au cours du traitement

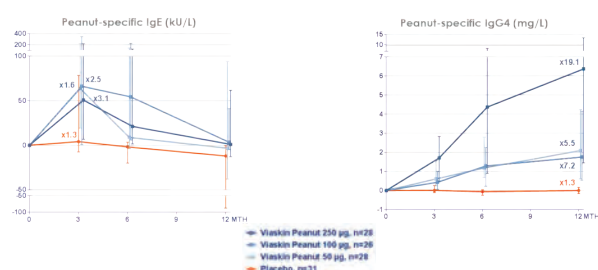
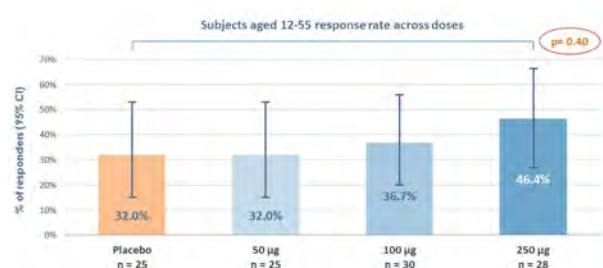


Figure 5 : Critère primaire d'efficacité chez les adolescents et les adultes : % de patients répondeurs au traitement ; en fonction de la dose



OLFUS VIPES (Open-Label Follow-Up Study)

En septembre 2013, DBV Technologies a lancé une étude ouverte de suivi de phase IIb, appelée OLFUS-VIPES (*Open-Label Follow-Up Study*), destinée à évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin® Peanut chez les patients souffrant d'allergie à l'arachide. L'étude OLFUS-VIPES est une étude d'extension pour les patients ayant terminé les 12 mois de l'essai clinique VIPES, menée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle tous les patients seront traités avec une dose de 250 µg de Viaskin® Peanut. OLFUS VIPES inclut 171 patients répartis dans

21 centres en Amérique du Nord et en Europe, ce qui représente 83 % des patients ayant terminé les 12 mois de traitement de l'étude VIPES.

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

Les résultats

En octobre 2016, DBV Technologies a annoncé les premiers résultats de l'étude OLFUS-VIPES, qui confirment l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants allergiques à l'arachide. Il a été observé que le taux de réponse chez les enfants (âgés de 6 à 11 ans à l'inclusion de l'étude VIPES) traités avec une dose de 250 µg sur 36 mois était durable. Dans cette cohorte de dosage, 83 % des enfants ont continué à répondre au cours de la seconde année d'OLFUS, contre 80 % au douzième mois d'OLFUS, et 57 % à l'inclusion d'OLFUS. La DRC moyenne pour ce groupe de traitement a augmenté jusqu'à 2 454 mg (médiane : 1 440 mg) de protéine d'arachide à la fin de l'étude OLFUS, à partir de 884 mg (médiane : 1 440 mg) au douzième mois d'OLFUS, et de 1 068 mg (médiane : 444 mg) à l'inclusion d'OLFUS, et de 84 mg (médiane : 44 mg) à l'inclusion de VIPES [Figure 6].

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

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

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

Les figures ci-dessous illustrent ces résultats :

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

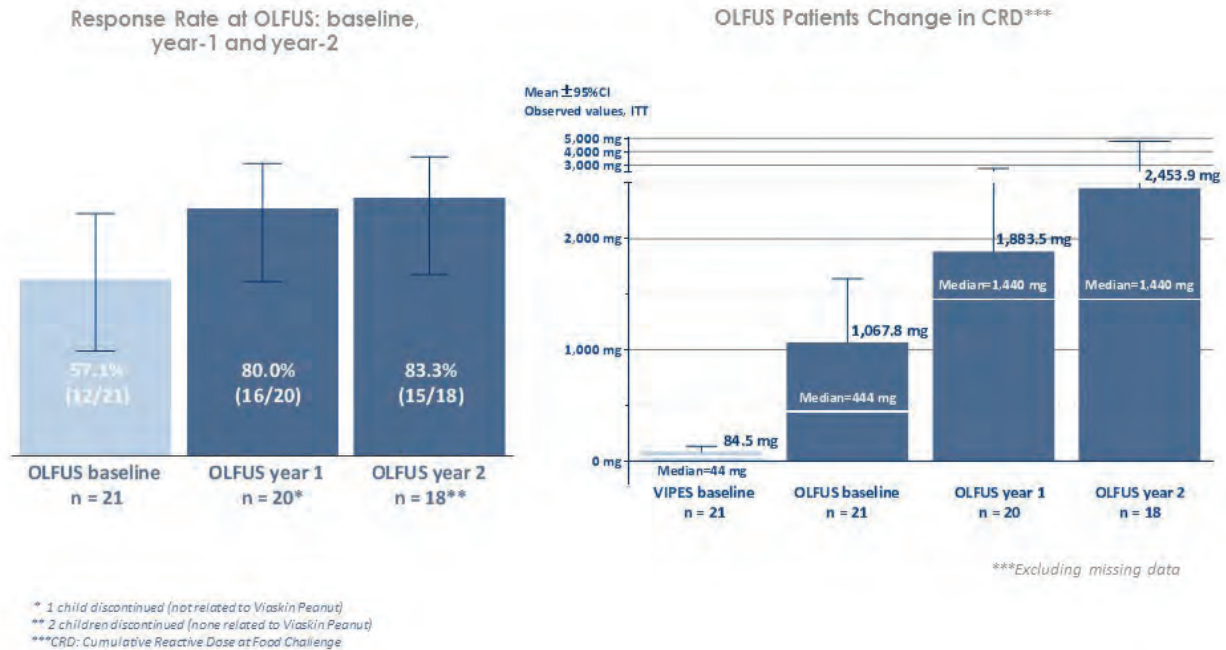
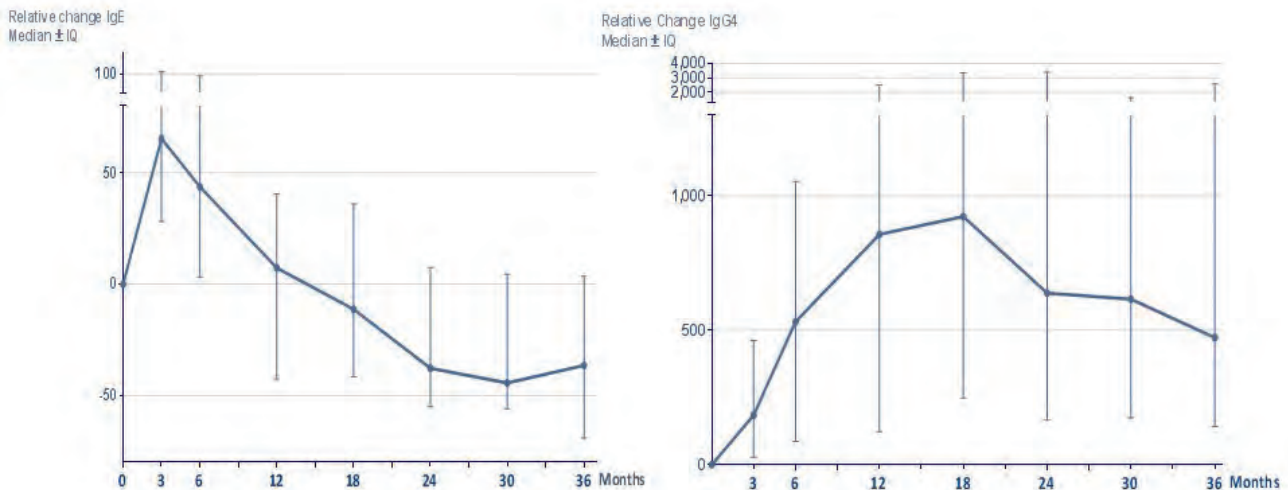


Figure 7 : Évolution sérologique des enfants traités pendant 36 mois avec Viaskin® 250 µg dans le cadre de l'étude OLFUS-VIPES



Median relative change = $100 \times (\text{Month } xx - \text{Baseline}) / \text{Baseline}$
 Viaskin Peanut 250 µg, n=18

Étude clinique de phase Ib

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

étude ont été publiés en février 2016 dans le JACI (*Journal of Allergy and Clinical Immunology*). L'étude s'est déroulée dans cinq centres leaders aux États-Unis sur 100 patients (initialement des adultes, puis sur des adolescents et des enfants) allergiques à l'arachide, dont 70 ayant une allergie non sévère et 30 présentant une allergie sévère. Les patients ont été randomisés et traités

durant deux semaines avec des doses allant de 20 µg à 500 µg de Viaskin® Peanut ou avec un placebo. Les patients présentant des antécédents de réactions anaphylactiques sévères ont été recrutés uniquement après une évaluation de l'innocuité de Viaskin® Peanut chez des patients avec des antécédents anaphylactiques non sévères. Le critère principal de cette étude clinique était l'innocuité, mesurée notamment par l'occurrence d'événements indésirables, les examens physiques, les signes vitaux, les valeurs de laboratoire, les réactions allergiques, les éventuelles réactions cutanées, locales et distantes, les échocardiogrammes, ainsi que les débits expiratoires de pointe (DEP) et la spirométrie comme principaux paramètres de sécurité. Les critères secondaires comprenaient la proportion de sujets présentant des réactions systémiques, tels que l'urticaire, l'asthme et la dyspnée aiguë, les variations de la pression sanguine et les symptômes digestifs tels que les vomissements et la diarrhée associés au traitement par Viaskin® Peanut contre placebo, la proportion de patients nécessitant un traitement pour des réactions systémiques liées au traitement par Viaskin® Peanut ou placebo, et enfin l'observance globale au traitement.

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

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

Études universitaires

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

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

fournir les Viaskin® Peanut nécessaires à la réalisation de ces deux essais.

CoFAR6 (*Consortium for Food Allergy Research 6*)

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

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

L'étude CoFAR6 a également étudié le mécanisme d'action de Viaskin® Peanut. Le Dr Cecilia Berin, professeure en pédiatrie au Mount Sinai Hospital à New York, dans l'État de New York, a présenté les premiers résultats de l'étude CoFAR6 lors du congrès de 2016 de l'AAAAI, qui viennent confirmer les caractéristiques du mécanisme de Viaskin® Peanut ayant été observées lors de la phase préclinique. Viaskin® Peanut 250 µg a montré une tendance à la baisse de la réponse Th2 sans augmentation de la réponse Th1. Dans les modèles animaux, la Société a observé que le mécanisme d'action, unique en son genre, de Viaskin® Peanut pouvait rééquilibrer la réponse immunitaire en régulant

à la baisse la réponse Th2 aux allergènes tout en maintenant l'équilibre des réponses Th1.

ARACHILD

L'étude ARACHILD est une étude pilote conduite en France par l'AP-HP. Il s'agit d'une étude avec test de provocation orale, en double aveugle contre placebo, visant à étudier l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut chez des patients allergiques à l'arachide, recrutés dans six centres. Dans le cadre de l'étude, 54 patients (35 enfants de 5 à 11 ans et 19 adolescents de 12 à 18 ans) ont été randomisés dans deux bras de traitement pour évaluer une dose unique de Viaskin® Peanut, à savoir 100 µg de protéine d'arachide, par rapport à un placebo. Sans lever l'aveugle, les patients du bras placebo ont été transférés dans le bras traité au bout de six mois. Chaque patient a réalisé un test de provocation orale en double aveugle contre placebo à 6, 12 et 18 mois. Après la période de traitement en double aveugle initiale de six mois, tous les patients ont basculé dans une période de suivi en ouvert de 30 mois. Le critère d'efficacité primaire (*primary endpoint*) de cette étude était défini comme la proportion de patients ayant atteint une augmentation de la dose réactogène initiale d'un facteur 10 au moins ou une dose cumulée réactogène (CRD) > 1 000 mg de protéine d'arachide (environ 4 arachides). Le second critère d'efficacité (*secondary endpoint*) incluait des modifications immunologiques significatives.

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

leur niveau initial à 18 mois, alors que les IgG4 spécifiques à l'arachide (Immunoglobuline G4) ont augmenté de plus d'un facteur 8 après 18 mois de traitement.

Des analyses supplémentaires de ces données suggèrent également une relation linéaire entre la surface corporelle et le taux de réponse, ainsi que la survenue d'une réponse. Cette analyse soutient la thèse selon laquelle la dose de 100 mg de Viaskin® Peanut utilisée dans l'étude ARACHILD était potentiellement trop faible pour produire un résultat clinique significatif chez des patients ayant une surface corporelle supérieure. En outre, ces données suggèrent que le taux d'anticorps IgG4 pourrait être un bon facteur prédictif de la future réponse du patient.

Études précliniques

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

1.2.4.2 VIASKIN® MILK

■ Viaskin® Milk

Contexte

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

En outre, l'allergie au lait de vache semblerait être impliquée dans beaucoup de cas d'œsophagite à éosinophiles (EoE) chez les enfants. La Société estime qu'un enfant sur 2 000 souffrirait d'EoE. L'œsophagite à éosinophiles (EoE) est une maladie inflammatoire allergique récemment reconnue, caractérisée par l'inflammation des tissus de l'œsophage. Les symptômes typiques sont les vomissements, les douleurs abdominales, les régurgitations, la dysphagie et chez les jeunes enfants et les nourrissons, des blocages alimentaires se traduisant par des difficultés d'alimentation et un retard staturo-pondéral. En raison de la diversité et de la non-spécificité des symptômes, l'EoE ne peut être diagnostiquée que par biopsie œsophagienne. Outre les symptômes, des complications aiguës et chroniques peuvent apparaître dans le cas où l'EoE ne serait pas traitée, notamment le blocage de la nourriture dans l'œsophage, ainsi

que le rétrécissement et la perforation de l'œsophage. L'EoE est une maladie chronique pour laquelle il n'existe pas encore de traitement approuvé.

L'APLV est l'allergie alimentaire la plus fréquente chez le nourrisson et le jeune enfant et affecte de 2 à 3 % de la population générale. Dans environ 80 % des cas, l'allergie aux protéines du lait de vache disparaît après l'âge de 16 ans. Toutefois, d'après un groupe d'experts commissionné par l'AAAAI, environ 35 % des enfants présentant une APLV sévère développent par la suite d'autres allergies alimentaires ou maladies respiratoires allergiques, telles que l'asthme.

Programme de développement de Viaskin® Milk

MILES (MILK Efficacy and Safety)

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

En novembre 2014, la Société a initié l'étude MILES, un essai de phase I/II multicentrique, en double aveugle contrôlé contre placebo et randomisé, afin de déterminer la dose optimale chez les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans et d'étudier l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez les patients souffrant d'APLV IgE-médiée. L'étude est menée dans des centres cliniques sélectionnés aux États-Unis et au Canada. 198 patients (18 patients durant la partie A et 180 patients durant la partie B) ont été randomisés pour le traitement sur approximativement 17 sites.

En novembre 2016, la Société a annoncé la fin du recrutement pour la partie B de l'étude, correspondant à la phase II. La partie B est conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des trois dosages de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg) par rapport au placebo sur une durée de 12 mois. Le critère d'efficacité principal est le pourcentage de patients répondant au traitement après 12 mois, définis comme les patients qui remplissent au moins l'un des critères suivants : (1) augmentation d'au moins 10 fois la dose réactive cumulée (DRC) de protéines de lait de vache au test de provocation oral du 12^e mois, par rapport à la valeur à l'inclusion, et atteignant au moins 144 mg de protéines de lait de vache (environ 4,5 ml de lait) ou (2) une DRC de protéines de lait de vache supérieure ou égale à 1 444 mg (environ 45 ml de lait) lors du test de provocation oral du 12^e mois. Les critères secondaires d'évaluation de l'efficacité comprennent, parmi d'autres éléments : (i) le pourcentage de patients répondant au traitement au 24^e mois, (ii) les DRC moyenne et médiane de protéines de lait de vache aux 12^e et 24^e mois et la variation de la DRC par rapport au début de l'étude.

Les résultats

En juin 2015, DBV a terminé avec succès la phase Ib (partie A de l'étude de phase Ib/II) permettant d'évaluer l'innocuité de trois doses croissantes de Viaskin® Milk (150 mg, 300 mg et 500 mg) contre placebo, pendant trois semaines chez 18 patients. Le comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a recommandé

la poursuite de l'étude et n'a émis aucune réserve sur l'innocuité du produit.

En février 2018, DBV a annoncé les résultats préliminaires de la partie B, ou phase II d'une étude de phase I/II évaluant, chez 198 patients, l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg, 500 µg) pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache IgE-médiée (APLV). L'étude a été suivie d'une présentation lors du congrès annuel 2018 de l'EAACI se déroulant à Munich, en Allemagne. Présentation faite par Dr Robert Wood et intitulée « *A Double-Blind, Placebo-Controlled Phase I/II Dose-Finding Study of Viaskin Milk in Children and Adolescents for the Treatment of IgE-Mediated Cow's Milk Protein Allergy (CMPA) : Résultats de MILES* ». Viaskin® Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces premiers résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études.

En analyse *per protocole* (PP), validée scientifiquement dans le cadre d'une étude de recherche de la dose optimale, la réponse au traitement avec Viaskin® Milk 300 µg a montré une amélioration significative par rapport au placebo ($p = 0,027$), statistiquement cohérente avec les résultats de l'analyse en ITT. L'analyse des données montre une réponse statistiquement significative avec Viaskin® Milk 300 µg chez les enfants de 2 à 11 ans (ITT, $p = 0,042$), population prioritaire pour les futures études du produit. Une augmentation significative de la CRD, mesurée par les variations de la CRD au bout de 12 mois de traitement, a été observée chez les enfants traités avec Viaskin® Milk 300 µg, comparé au groupe placebo (ITT, $p = 0,045$).

Viaskin® Milk a été bien toléré à toutes doses sans effet indésirable grave lié au traitement (EIG). Les effets indésirables le plus souvent signalés étaient des réactions bénignes ou modérées au point d'application. Dans l'ensemble, le taux de sortie prématurée était de 4,5 %, dont 1,5 % en raison d'effets indésirables. L'adhérence au traitement (« compliance » moyenne), était supérieure à 95 % dans tous les bras de l'étude.

Au douzième mois, 98,9 % des patients de l'étude MILES ont choisi de rentrer dans la partie de l'étude.

Étude clinique pilote

En 2005, DBV Technologies avait réalisé une étude pilote en double aveugle contre placebo portant sur Viaskin® Milk, en partenariat avec l'AP-HP, chez des patients allergiques aux protéines de lait de vache. Dans le cadre de cette étude clinique, des enfants (de 3 mois à 15 ans) présentant des taux élevés d'IgE spécifiques et incapables de consommer plus de 10 ml de lait de vache ont été recrutés.

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

12 dans le groupe ayant reçu le traitement actif, contre 8 % dans le groupe sous placebo.

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

Études précliniques

Avant de commencer son essai clinique sur Viaskin® Milk, la Société a terminé une série d'études précliniques de preuve de concept et de toxicologie. Elles comprennent des études de pharmacologie *in vitro* dans un modèle murin d'allergies, des études de sécurité générale dans un modèle animal sensibilisé au lait, des études génétiques et d'autres études de toxicologie avec l'extrait de protéines de lait, ainsi que des études de tolérance locale et des études de biocompatibilité des composants du dispositif.

1.2.4.3 VIASKIN® EGG

■ Viaskin® Egg

Contexte

L'allergie alimentaire à l'œuf est une des allergies les plus fréquemment développées chez l'enfant. Une étude datant de 2011, réalisée en Australie, démontre que plus de 8,9 % des enfants réagissent à l'œuf cru. Des études plus vastes montrent que l'allergie à l'œuf touche entre 1,5 et 3 % des jeunes enfants. Malgré tout, pour la plupart des enfants, cette allergie va disparaître avant l'adolescence. Une publication récente estime qu'environ 50% des enfants ayant une allergie à l'œuf deviendront tolérants à l'âge de 6 ans. Cette guérison est hautement liée au faible niveau des IgE spécifiques et à l'absence de manifestations cliniques systémiques.

Les signes cutanés sont les plus fréquents (eczéma, urticaire) et apparaissent environ 30 minutes après ingestion ou contact avec l'œuf. Néanmoins, les manifestations cliniques peuvent être sévères. Des formes digestives ont été décrites comme le vomissement, ainsi que des complications respiratoires comme des congestions nasales sont fréquentes. Peu de manifestations anaphylactiques ont été rapportées. Les experts en allergie

alimentaire indiquent qu'environ un tiers des patients ayant une allergie alimentaire développent de l'eczéma dont l'allergène le plus fréquemment associé est l'œuf.

Programme de développement de Viaskin® Egg

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

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

1.2.4.4 AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN®

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

- La Société étudie l'utilisation de sa plateforme technologique dans le développement d'outils de diagnostic pour les allergies alimentaires. En mai 2016, la Société a annoncé une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Dans le cadre de cet accord, DBV est en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science en assurera sa commercialisation mondiale. La Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les différentes étapes de développement clinique et d'enregistrement, ainsi que de commercialisation du produit, incluant un paiement initial de 10 millions d'euros.
- Avec l'hôpital CHOP (« *Children's Hospital of Philadelphia* », la Société explore de nouvelles utilisations possibles de la plateforme technologique Viaskin® dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE). L'étude SMILEE (*Study of*

Efficacy and Safety of the Viaskin® MILK a évalué l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk dans le traitement de l'EoE induite par le lait chez l'enfant de 4 à 17 ans. Cette étude a été conduite par le Dr Jonathan Spergel au CHOP, conformément à une IND (demande d'étude de nouveau médicament) qui a été acceptée par la FDA en juillet 2015. Bien que la Société finance cette étude, celle-ci était dirigée par le CHOP et supervisée par le Dr Spergel. Les résultats ont été présentés par le Dr Spergel en décembre 2018 et en février 2019.

- En collaboration avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (« HUG ») et BioNet-Asia Co. Ltd, DBV développe le Viaskin® rPT®. En septembre 2016 a été initiée une étude de phase I randomisée, en double-aveugle, contre placebo qui évaluera l'innocuité et l'immunogénicité de doses progressives de la rPT génétiquement détoxifiée de BioNet-Asia administrée par voie épicutanée avec le patch Viaskin de DBV chez 60 jeunes adultes en bonne santé, âgés de 18 à 40 ans et vaccinés durant l'enfance contre la coqueluche. Le critère principal était l'incidence d'événements indésirables (EI) susceptibles de survenir en cours de traitement suite à l'application de Viaskin® rPT ; les critères secondaires étaient d'évaluer les réponses humorales par rapport à un placebo. En mars 2017, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), BioNet-Asia Co. Ltd et DBV ont annoncé les résultats de l'étude de phase I évaluant la capacité de Viaskin® rPT à augmenter l'immunité contre la coqueluche en délivrant par voie épicutanée deux doses de la toxine pertussique recombinante de BioNet. Après une analyse des données, certaines limitations dans le protocole et le design de l'étude ont été relevées. DBV, HUG et BioNet continuent d'examiner les données et évaluent certaines pistes de développement, notamment d'optimisation de Viaskin® rPT®. En septembre 2018, les données de deux cohortes supplémentaires ont été présentées lors du 5^e Congrès européen d'immunologie (CEI) à Amsterdam, aux Pays-Bas, montrant qu'à la suite d'une préparation cutanée au laser épidermique, les réponses de rappel anti-PT obtenues par Viaskin-PT étaient comparables à celles obtenues par Boostrix® dTpa, un vaccin injectable de rappel déjà approuvé.
- Avec l'École de médecine Icahn de Mount Sinai, DBV Technologies explore l'efficacité et le mécanisme de la tolérance épicutanée utilisant sa technologie Viaskin® pour le traitement de la maladie de Crohn. En décembre 2015, des données précliniques de Viaskin® dans un modèle de maladie de Crohn ont été présentées lors de la conférence AIBD à Orlando, en Floride (USA). En mai 2017, les données précliniques mettant en évidence le potentiel thérapeutique de l'immunothérapie par voie épicutanée (EPIT®) pour les maladies gastro-intestinales ont été présentées lors de la *Digestive Disease Week* 2017 à Chicago, États-Unis.
- En collaboration avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), DBV Technologies développe une stratégie thérapeutique innovante de lutte contre l'hémophilie A réfractaire avec inhibiteurs. Des données

expérimentales de ces études ont été présentées au congrès de l'AAAAI 2016 à Los Angeles, en Californie.

De plus, la Société continue à explorer d'autres mécanismes cellulaires modulés par l'EPIT® et notamment les biomarqueurs, en collaboration avec l'hôpital Mount Sinai aux États-Unis et le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) en France. La Société estime qu'avec de meilleures connaissances concernant l'évolution des biomarqueurs immunologiques et la modulation épigénétique, il sera possible de connaître le niveau de réponse des patients plus précocement au cours du traitement, assurer le suivi et mesurer le niveau de tolérance une fois le traitement terminé. Au cours du congrès de 2016 de l'EAAI à Vienne en Autriche, DBV Technologies a présenté des travaux qui suggèrent que la modélisation des biomarqueurs peut être utilisée pour suivre la réponse des patients au Viaskin® Peanut. Des recherches supplémentaires sont actuellement en cours pour confirmer les résultats de ces premiers travaux.

1.2.5 FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT

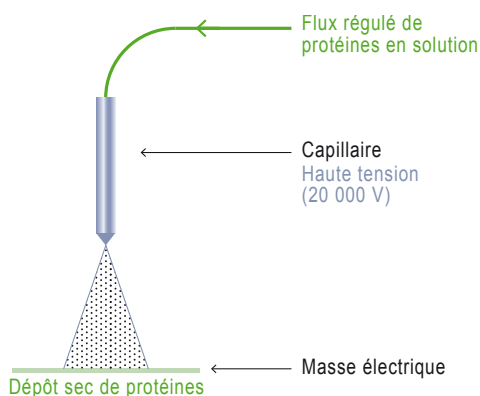
La technologie propriétaire Viaskin®

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



Ce processus « spray » est une solution liquide de protéines chargées électriquement sur le film du patch qui se transforme alors en une fine couche de protéine sèche, qui reste collée sur le support du patch. Cette technologie permet de déposer des quantités très restreintes et précises de la substance active, sans adjuvant. Le patch peut ensuite être conservé à température ambiante. Cette technologie brevetée est hautement évolutive et est conforme aux exigences pharmaceutiques GMP.

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



Débit de liquide constant dans un capillaire est soumis à une haute tension électrique (supérieure à 20 000 volts).

L'électrospray permet de transformer ce liquide chargé électriquement en microgouttelettes et ensuite de les guider le long des lignes du champ électrique sur le support du patch où elles sèchent instantanément.

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

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

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

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

Viaskin® est une technologie de fabrication hautement évolutive

Au cours des dix dernières années, DBV Technologies a perfectionné sa technologie Electro spray pour permettre la

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

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

Pour ses études cliniques, la Société a utilisé deux types de prototypes. En 2009, elle a mis au point une machine de troisième génération pour la fabrication des patchs destinés à ses essais cliniques. Pour les essais cliniques de phase I et de phase II de Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk, cette machine, appelée ES GEN3.1, était capable de produire 15 000 patchs par lot, ce qui était suffisant pour les besoins cliniques.

DBV Technologies a terminé au second semestre 2014 une nouvelle version de cet outil appelée ES GEN3.2. Cette nouvelle génération d'outil de fabrication permet de produire des lots plus importants pouvant aller jusqu'à 80 000 patchs environ, compatibles avec ses besoins dans le cadre du développement clinique ultérieur de ses produits. De manière globale, sur une base annuelle, ES GEN3.2 devrait atteindre une capacité de production d'environ 3,5 millions de patchs/an.

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ

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

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



ES GEN3.1 (2009)

10 ou 18 buses

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



ES GEN3.2 (2014)

54 buses

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

Processus d'électrospray amélioré, prédécesseur de GEN4



ES GEN4 (2017)

288 buses

Utilisée pour les produits commerciaux

Volume du lot : 400 000 patchs (Viaskin® Peanut 250 mg)

Adapté pour la fabrication à l'échelle commerciale

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

1.2.6 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

1.2.6.1 UNE RECHERCHE À LA FOIS TECHNOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

La politique d'innovation de la Société comporte deux volets complémentaires lui permettant à la fois de revendiquer le

statut de société « medtech » (recherche technologique) et de « biotech » (recherche thérapeutique).

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

Même si les ressources disponibles sont aujourd'hui principalement consacrées à l'exécution des programmes de développement clinique, l'innovation technologique et scientifique reste une priorité pour DBV Technologies. Les principaux domaines d'innovation sont les suivants : l'évolution de la technologie Viaskin® elle-même, l'établissement de l'immunothérapie épicutanée comme une innovation médicale et scientifique, la conception et le développement des équipements de production, notamment sur la base de

technologies propriétaires telles que l'électrospray. En effet, les équipements de production sont à ce jour conçus intégralement par les équipes de R&D et mis à disposition des sous-traitants fabriquant les patchs Viaskin®. Les équipements de production cliniques ainsi conçus, fabriqués et qualifiés « GMP » sont déjà opérants et permettent de fournir le matériel clinique.

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 2018 et 2017 s'établit respectivement à 107,2 millions d'euros et 105,2 millions d'euros et sont composées pour l'essentiel de salaires ainsi que d'honoraires versés aux partenaires réalisant les essais cliniques pour le compte de DBV Technologies.

1.2.6.2 UN CONSEIL SCIENTIFIQUE COMPOSÉ DE LEADERS D'OPINION

En complément de ses propres équipes de recherche et développement, DBV Technologies s'est entourée d'un conseil scientifique composé de 9 membres, la plupart d'entre eux étant experts dans le domaine de l'immunothérapie et de l'allergie. Ils ont accepté de se rendre disponibles pour conseiller la Société dans chacune des étapes clés de ses programmes de développement clinique (avis sur le projet de protocoles...). Ce conseil, avec la participation des équipes de recherche de la Société sous la direction de Hugh Sampson, Directeur Scientifique et Directeur Médical par intérim de la Société, s'est réuni une fois en 2018.

Les membres du conseil scientifique 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 conseil scientifique et cofondateur de la Société. Le professeur Christophe Dupont dirigea le service du département de Pédiatrie-Gastroentérologie de l'Hôpital Necker à Paris. Il est membre de la Société Européenne de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatrique et du Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Les recherches et publications du Professeur Dupont sont centrées sur les allergies alimentaires et la gastro-entérologie pédiatrique.
- Professeur Paul-Henri Lambert : le professeur Paul-Henri Lambert dirige l'*International Advanced Course of Vaccinology (ADVAC)* et est associé du Centre de Vaccinologie de l'Université de Genève. Il est expert des stratégies et de l'évaluation des effets indésirables de la vaccination. Il est l'ancien chef du programme Microbiologie, Immunologie et recherche et développement vaccins de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il a également présidé le Comité Consultatif mondial sur la sécurité des vaccins à l'OMS.
- Professeur Gideon Lack : le professeur Lack dirige le service des Allergies Pédiatriques, et est responsable clinique du service des Allergies au *King's College* de Londres et chef du service des Allergies de l'enfant au *Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust*. Ses recherches sont centrées sur la prévalence des allergies alimentaires chez l'enfant et sur la relation entre les allergies alimentaires, l'eczéma et l'asthme. Il travaille actuellement sur de nouveaux traitements immunomodulateurs pour les allergies alimentaires et sur le développement de nouvelles stratégies pour prévenir le développement des allergies et de l'asthme chez l'enfant et chez l'adulte. Le professeur Lack est membre de la *British Medical Association (BMA)*, de l'*European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)* et du *Royal College of Paediatrics and Child Health*.
- Professeur Philippe Eigenmann est professeur agrégé au département des nouveau-nés et des adolescents à l'Hôpital cantonal universitaire de Genève (HUG), en Suisse, spécialisé dans le diagnostic et le traitement des allergies pédiatriques. Ses recherches sont actuellement centrées sur la pathogenèse des allergies alimentaires en lien avec les procédures de sensibilisation au niveau des intestins et sur l'exploration des stratégies thérapeutiques contre les allergies alimentaires basée sur des modèles de souris.
- Professeur Robert Zeiger, MD., PhD, est responsable clinique au sein du service de Pédiatrie de l'*USCD School of Medicine* à La Jolla, Californie, États-Unis, et médecin investigateur adjoint au *Kaiser Permanente Southern California*. Le Professeur Zeiger siège au Conseil Médical de la *Food Allergy Research and Education (FARE)* et est rédacteur en chef adjoint du *Journal of Allergy Clinical Immunology: In Practice*. Les recherches actuelles du professeur Zeiger se concentrent sur la prévention de l'asthme chez les enfants.
- Professeur Franklin Adkinson, MD., est professeur de médecine au *Johns Hopkins Asthma and Allergy Center*, États-Unis. Ses recherches ont contribué à la compréhension que l'on a aujourd'hui des mécanismes de l'immunothérapie par les allergènes.
- Professeur Jonathan Spergel, MD., est docteur en médecine, professeur d'allergie et d'immunologie au *Children's Hospital* de Philadelphie et à la *Perelman School of Medicine* de l'Université de Pennsylvanie. Il est également Chef du service Allergie et dirige le *Center for Eosinophilic Diseases du Children's Hospital* de Philadelphie. Il a concentré ses recherches sur la dermatite atopique, les allergies alimentaires et l'œsophagite à éosinophiles. Actuellement, ses recherches portent sur les mécanismes des allergies alimentaires, ainsi que sur les thérapies innovantes dans le traitement des allergies alimentaires et de l'œsophagite à éosinophiles. Ses recherches sont parues dans de nombreux journaux et ses travaux sont financés par le *National Institute of Health (NIH)*

et des fondations dont la *Food Allergy Research Education* (FARE). Il a présidé le comité médical consultatif de l'*American Partnership for Eosinophilic Diseases* (APFED) et l'*International Association of Food Protein Induced Enterocolitis* (IAFFPE). Il siège actuellement au Conseil d'administration de l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology* (AAAAI).

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

Le montant versé au conseil scientifique au titre de la convention de services qui le lie à la Société, établi sur la base d'une indemnité forfaitaire par réunion, s'est élevé à 42,5 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Les membres du conseil scientifique de la Société n'ont pas bénéficié de l'octroi de bons de souscription d'actions en 2018 (se reporter au paragraphe 4.2.2.5.2 du présent document de référence).

1.2.7 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

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

- brevets et demandes de brevets dont la propriété est partagée avec l'AP-HP et l'Université de Paris-Descartes concernant le patch électrostatique Viaskin® et son utilisation, la moitié d'entre eux expireront dès 2022 ;
- brevets et demandes de brevets dont la Société est propriétaire concernant sa méthode de fabrication par électrospray du patch électrostatique Viaskin®, qui pourraient expirer dès janvier 2029 ;
- brevets et demandes de brevets dont la propriété est partagée avec l'AP-HP et l'Université de Paris-Descartes concernant le traitement des allergies à l'arachide par la technologie de patch Viaskin®, qui pourraient expirer dès 2028 ; et
- une série d'autres demandes de brevets dont la Société est propriétaire ou dont la propriété est partagée concernant, par exemple, les utilisations prophylactiques de la technologie du patch Viaskin® ou le traitement d'autres indications par la technologie du patch Viaskin®.

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

1.2.7.1 POLITIQUE DE PROTECTION DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

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

La technologie propriétaire Viaskin® ainsi que ses marchés d'application sont aujourd'hui protégés par dix-sept familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement qui représentent au total 58 demandes de brevets en cours et 149 brevets délivrés.

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

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

- 1^{er} groupe : dispositif d'administration épicutanée : le Viaskin®, patch électrostatique,
- 2^e groupe : techniques de fabrication du dispositif, et en particulier le dépôt d'antigène ou d'allergène dans le patch,
- 3^e groupe : méthodes de traitement épicutané thérapeutique (immunothérapie) ou prophylactique (méthodes de vaccination).

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

Trois nouvelles demandes de brevets ont été déposées en 2018 suite aux travaux de recherche internes de DBV. Ces demandes seront publiées durant la première moitié de 2020.

L'identification, la définition, la rédaction et le suivi des demandes de brevets sont confiés, au sein de la Société, à un mandataire agréé près l'Office Européen des Brevets, qui travaille en liaison étroite avec le cabinet français Becker et Associés, gestionnaire

du portefeuille, d'une part, et avec le cabinet américain Fooley and Lardner LLP (San Diego, CA), d'autre part, les États-Unis représentant le premier marché de DBV Technologies pour l'allergie à l'arachide.

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

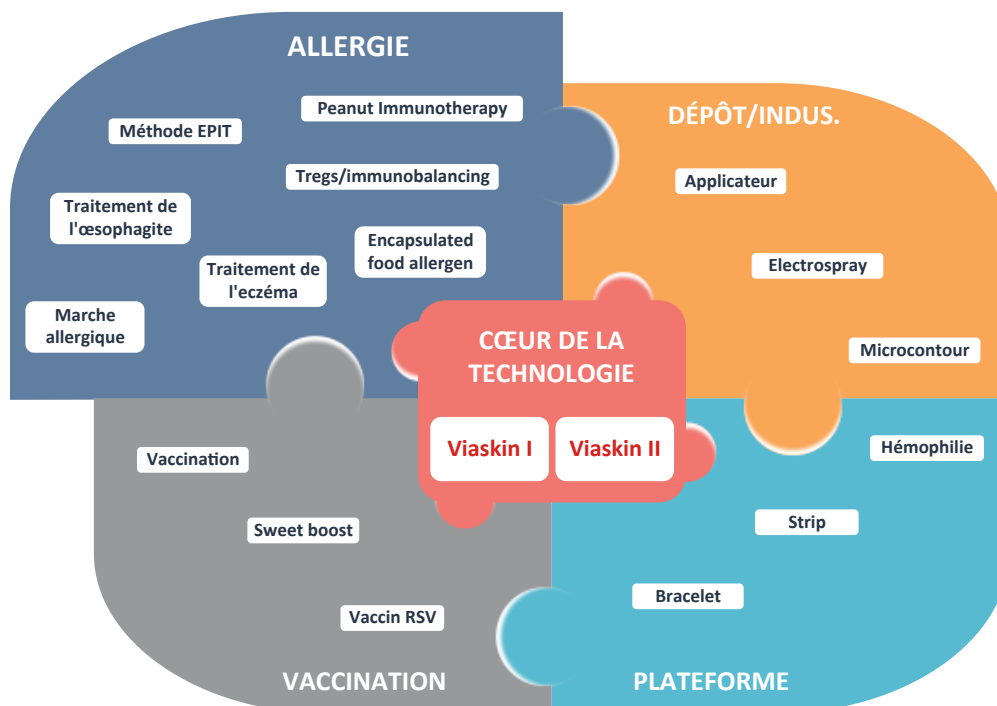
Le schéma ci-dessous représente les quatre groupes de brevets ou demandes de brevets.

1.2.7.2 NATURE ET COUVERTURE DES BREVETS

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

1.2.7.2.1 DISPOSITIF D'ADMINISTRATION ÉPICUTANÉE

Brevet original de DBV Technologies, Viaskin® I (0101) 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 (0104) qui élargit la protection en précisant notamment la technique électrostatique de dépôt des poudres.



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

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

1.2.7.2.2 TECHNIQUES DE FABRICATION

Il n'y a qu'une seule famille dans ce groupe pour l'instant, celle de l'utilisation de l'électrospray (0107) pour le dépôt de protéines, demande déposée en 2009, d'abord en France où le brevet a été accordé, puis par la voie du PCT (*Patent Cooperation Treaty*), dans les principaux pays d'intérêt (brevet délivré en Australie, Canada, Chine, Israël, Japon, Corée du Sud, et en cours de délivrance en Europe et en Inde).

1.2.7.2.3 MÉTHODES DE TRAITEMENT

Famille EPIT® (0109)

Née de la méthode du patch-test et de l'expérience acquise par le développement du premier produit de DBV Technologies (Diallertest) qui a montré la puissance, à la fois du dispositif et de la voie d'administration pour déclencher une réaction immunitaire de l'organisme, l'immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT®) fait l'objet d'une demande de brevet particulière, déposée en 2007. Cette demande couvre toute méthode de désensibilisation par voie cutanée utilisant un patch appliqué sur peau non modifiée par un traitement préalable à l'application du patch. Cette particularité représente le point fort de la technique en matière de sécurité d'utilisation, essentielle à son adoption par les autorités et par les patients. Ainsi, le brevet envisagé est un brevet protégeant de façon générale la méthode EPIT® de désensibilisation par la voie cutanée. Il a été accordé en France, Europe, États-Unis, Australie, Chine, Japon, Inde, Israël et Corée du Sud ; une demande divisionnaire est par ailleurs en cours d'examen aux États-Unis, tandis qu'une autre demande divisionnaire couvrant spécifiquement l'application aux protéines de lait a été délivrée aux États-Unis. Bien qu'évoquée dans la famille Viaskin®, la méthode EPIT® est ici précisée dans sa description et spécifiée. Elle fait apparaître le rôle essentiel de l'inflammation locale dans le déclenchement de la réaction immunologique conduisant à la désensibilisation. Ce brevet couvre l'ensemble des applications de la technique épicutanée à la désensibilisation et inclut l'utilisation de tout allergène alimentaire ou respiratoire. C'est donc un brevet très large de la plateforme que développe DBV Technologies. Celui-ci est détenu par la Société en copropriété avec l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes.

Famille Traitement de désensibilisation à l'arachide (0110)

Produit phare de la Société, avec un marché pour une grande part situé en Amérique du Nord, le traitement de l'allergie à

l'arachide par voie cutanée a fait l'objet d'une demande de brevet spécifique déposée aux États-Unis en 2008, puis dans les pays du PCT et les autres pays d'intérêt. Cette demande bénéficie de la date de priorité de la demande EPIT®, c'est-à-dire 2007. Elle est également détenue en copropriété par DBV Technologies, l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes. Ce brevet est susceptible de bénéficier d'une prolongation aux États-Unis jusqu'en 2033 ou 2034 en vertu d'une « *Patent Term Extension* » à l'issue de l'autorisation de mise sur le marché par la FDA. Le brevet a été accordé en Europe, aux États-Unis, en Australie, au Japon, en Corée du Sud, en Chine, en Inde, en Israël et au Canada.

Famille Marche allergique (ou vaccin anti-allergie) (0114)

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

Famille Traitement de l'eczéma (0111)

Directement issu de la recherche préclinique de DBV Technologies, cette invention 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 nationale d'examen en Europe et aux États-Unis. La méthode, appliquée à la souris, a fait l'objet d'une publication en 2017. Il s'agit d'un traitement très original.

Famille Traitement de l'œsophagite à éosinophiles (0112)

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

Famille Vaccination (0108)

Le principe de la vaccination épicutanée utilisant un Viaskin®, sur peau non préparée et sans adjuvant, a fait l'objet d'une demande de brevet en 2007, brevet accordé en France, en Europe, aux États-Unis, en Australie, au Japon, au Canada, en Inde, en Corée du Sud et en Israël. L'examen est en cours en Chine. La demande de brevet couvre l'ensemble des applications du produit Viaskin® à la vaccination, ouvrant la plateforme à cette dernière.

Famille Boost (0113)

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

1.2.7.2.4 BREVETS SECONDAIRES

Famille « Strip » (0105)

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

Famille « Patch-Bracelet » (0106)

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

Brevet « Applicateur » (0102)

Brevet délivré en France.

Viaskin® brevet « microcontour » (0103)

Brevet délivré en Europe. Amélioration de la technique de dépose de poudre pour le produit Diallertest.

1.2.7.3 TERRITOIRES PROTÉGÉS

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

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

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

Tableau récapitulatif des familles de brevets détenues par DBV Technologies

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
Brevets détenus en copropriété par DBV et l'AP-HP – Université Paris-Descartes					
PCT/FR2002/00804 0101	Viaskin® 1	mars-01	États-Unis : juillet-22 Autres pays : mars-22	Délivré aux États Unis, en Europe, au Canada, en Australie, en Chine, en Eurasie, en Russie, à Hong Kong, au Japon, en Corée du Sud	
PCT/EP2007/053975 0104	Viaskin® 2	États-Unis : mars-01 (CIP de Viaskin® 1) Autres pays : avr-06	États-Unis : juillet-22 Autres pays : avr-27	Délivré aux États-Unis, en Afrique du Sud, en Russie, en Australie, au Mexique, en Corée, en Nouvelle-Zélande, au Japon, en Israël et en Inde	Examens nationaux en cours au Brésil Examen européen en cours
PCT/FR2008/052199 0109	Méthode EPIT®	déc-07	États-Unis : avr-31 Autres pays : déc-28	Délivré en France, en Australie, en Chine, au Japon, aux États-Unis, en Inde, en Israël, en Europe et en Corée du Sud	Examens nationaux en cours au Canada Demande divisionnaire déposée aux États-Unis
PCT/EP2008/066737 0110	Peanut Immunotherapy	déc-07 (États-Unis)	États-Unis : déc-29 Autres pays : déc-28	Délivré en Australie, aux États-Unis, au Japon, en Corée du Sud, en Chine, en Inde, en Europe, en Israël et au Canada	

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
Brevets détenus par DBV en pleine propriété					
FR 04 50313 0102	Applicateur	févr-04	févr-24	Délivré en France	
PCT/FR2005/050397 0103	Microcontour	mai-05	mai-25	Délivré en Europe	
PCT/FR2008/050252 0105	Strip	févr-07	févr-28	Délivré en France, en Europe et aux États-Unis	
PCT/FR2008/050419 0106	Bracelet	mars-07	mars-28	Délivré en France, aux États-Unis et en Europe	
PCT/FR2009/050094 0107	Electrospray	janv-08	janv-29	Délivré en France, en Chine, en Australie, en Corée du Sud, au Japon, au Canada et en Israël	Examens nationaux en cours en Inde Examen européen en cours
PCT/FR2008/052198 0108	Vaccination	déc-07	États-Unis : sept-30 Autres pays : déc-28	Délivré en France, en Australie, aux États-Unis, au Japon, au Canada, en Inde, en Corée du Sud, en Europe et en Israël	Examen nationaux en cours en Chine
PCT/EP2010/053219 0111	Traitement de l'eczéma	mars-09	Autres pays mars-30		Examen national en cours aux États-Unis Examen européen en cours
PCT/EP2010/063019 0112	Traitement de l'œsophagite	sept-09	Autres pays sept-30	Délivré en Europe, aux États-Unis, au Japon, en Australie et au Canada	Examens nationaux en cours en Chine
PCT/EP2011/055991 0113	Sweet boost	avr-10	Autres pays avr-31	Délivré en Australie en Europe et au Japon	Examens nationaux en cours au Canada, en Chine, Israël et aux États-Unis
PCT/EP2013/052163 0114	Marche allergique	févr-12	Autres pays févr-33	Délivré en Chine, au Japon et en Europe	Examens nationaux en cours en Australie, au Canada, en Corée du Sud, en Israël et aux États-Unis
PCT/EP2014/072508 0115	Hémophilie	oct-13	Autres pays oct-34		Examens nationaux en cours au Canada, au Brésil, en Australie, en Israël, en Corée du Sud, aux États-Unis, au Mexique, en Europe, en Eurasie, au Japon, en Inde et en Chine
PCT/EP2015/050594 0116	Tregs/ immunobalancing	janv-14	Autres pays janv-35		Examens nationaux au Canada, au Brésil, en Australie, en Eurasie, en Israël, aux États-Unis, au Japon, au Mexique, en Corée du Sud, en Inde, en Chine et en Europe

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
(EP14179711.8) PCT/EP2015/06785 01173	Encapsulated food allergen	août-2014	Austres pays août-2035		Examens nationaux au Brésil, en Australie, au Canada, en Chine, en Europe, en Israël, en Inde, au Japon, au Mexique, en Corée du Sud, aux Etats Unis

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

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

1.2.7.4 AUTRES ÉLÉMENTS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

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

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

1.2.8 PRINCIPAUX CONTRATS

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

Recherche et Développement en collaboration avec l'AP-HP

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

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

- Viaskin® 1 : Brevet EP 1367944 obtenu le 13 octobre 2004 et le brevet US 7 722 897 obtenu le 25 mai 2010 ;
- Viaskin® 2 : Brevet US 7 635 488 déposé aux États-Unis et obtenu le 22 décembre 2009 ; brevet européen EP 07 728431, en cours.

DBV Technologies, l'AP-HP et l'Université Paris Descartes (ci-après ensemble, « les parties ») ont conclu en décembre 2008 un contrat valant règlement de copropriété et de cession-développement et licence organisant le régime de la copropriété ainsi créée entre les parties et la concession de droit exclusif d'exploitation desdits brevets principaux et de ceux qui pourraient résulter de leur perfectionnement. Il en est ainsi des brevets « Méthode EPIT (0109) » et « *Peanut immunotherapy* (0110) », considérés comme des brevets dérivés des deux principaux brevets mentionnés ci-dessus.

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

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

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

Désignée en qualité de responsable des brevets, la Société s'est engagée à verser à l'AP-HP en contrepartie de la concession des droits d'exploitation les sommes indiquées ci-après, après déduction des frais de gestion des brevets et des frais de développement clinique des produits (plafonnés à un montant

maximal cumulé de déduction pendant la durée du contrat de 6 millions d'euros) :

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

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

Recherche et Développement en collaboration avec l'Université de Genève

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

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

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

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 redevances (1 %) dues à UNIGE sur les ventes nettes (définies comme le montant total des ventes facturées hors montant des assurances, emballages, fret, taxes et frais de douanes dès lors que ces éléments font l'objet d'une facturation distincte) des produits protégés par le brevet en question et en quote-part des revenus liés à la cession, par DBV Technologies, de toute licence d'exploitation de ces produits (5 % si la cession a lieu à la fin des études précliniques, 7 % à la fin de phase II).

1.2.8.2 AUTRES CONTRATS SIGNIFICATIFS

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

Accord stratégique de fabrication avec Sanofi (API)

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

Par cet accord, Sanofi agit comme façonnier pour DBV Technologies (CMO ou *Contract Manufacturing Organization*). Dans ce contexte, Sanofi industrialise et valide le processus de production des principes actifs pharmaceutiques de Viaskin® pendant les phases de développement ; Sanofi les fournira également à DBV au stade commercial conformément au contrat conclu par les deux parties le 1 février 2018.

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

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

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

DBV Technologies a annoncé le 31 mai 2016 le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de

MAG1C, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Grâce à sa plateforme technologique propriétaire, Viaskin®, DBV Technologies sera en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique, et s'il est approuvé par les autorités réglementaires appropriées, Nestlé Health Science assurera sa commercialisation mondiale au sein de sa gamme de solutions nutritionnelles dédiée aux allergies et spécialement adaptée aux nourrissons et jeunes enfants allergiques aux protéines du lait de vache ou souffrant d'autres allergies et intolérances alimentaires.

L'accord prévoit que DBV Technologies pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros. DBV Technologies sera responsable des activités de développement du produit. Nestlé Health Science bénéficiera ensuite d'un droit exclusif de commercialisation du produit au niveau mondial, s'il est approuvé. DBV Technologies assumera tous les coûts liés aux activités de développement de MAG1C comprenant notamment un programme clinique mondial, ainsi que les coûts de fabrication associés. Lorsque MAG1C sera fabriqué par DBV Technologies, l'entreprise facturera un prix d'approvisionnement majoré à Nestlé Health Science. En outre, Nestlé Health Science paiera à DBV Technologies des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes mondiales.

1.2.9 RÉGLEMENTATION

1.2.9.1 RÉGLEMENTATION GOUVERNEMENTALE

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

1.2.9.1.1 DÉVELOPPEMENT DES PRODUITS BIOLOGIQUES AUX ÉTATS-UNIS

Aux États-Unis, les agents biologiques sont réglementés par la FDA dans le cadre de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (FDCA, *Food, Drug, and Cosmetic Act*) et de la loi sur le service de santé publique (PHSA,

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

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

- réalisation d'un vaste programme d'évaluations non cliniques, également appelées précliniques, en laboratoire, d'études précliniques chez l'animal et d'études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL ou en anglais GLP, *Good Laboratory Practice*) de la FDA ;
- soumission à la FDA d'un nouveau médicament expérimental (IND, *Investigative New Drug*), devant entrer en effet avant le début des essais cliniques chez l'être humain ;
- réalisation d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés chez l'être humain, conformément aux réglementations en vigueur sur les IND et autres réglementations en rapport avec les essais cliniques, parfois appelées bonnes pratiques cliniques (BPC ou en anglais GCP, *Good Clinical Practices*), afin d'établir la sécurité et l'efficacité du produit candidat dans l'indication proposée ;
- soumission d'une BLA auprès de la FDA ;
- réalisation satisfaisante d'une inspection pré-autorisation par la FDA des unités de fabrication dans lesquelles se déroule la production du produit afin de contrôler l'application des bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPFa ou en anglais cGMP, *current Good Manufacturing Practice*) de la FDA, et de s'assurer que les locaux, les méthodes et les procédures de

contrôle conviennent pour préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et la puissance du produit ;

- réalisation éventuelle par la FDA d'un audit des centres d'études précliniques et/ou cliniques ayant généré les données fournies à l'appui de la BLA ; et
- examen et validation de la BLA par la FDA avant toute commercialisation ou vente du produit aux États-Unis.

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

La phase de développement clinique implique l'administration du produit candidat à des volontaires sains ou des patients sous la supervision d'investigateurs qualifiés (généralement des médecins qui ne sont ni employés par le promoteur de l'essai ni sous son contrôle), conformément aux BPC, lesquelles exigent notamment l'obtention auprès de tous les patients de recherche d'un consentement éclairé pour leur participation à un essai clinique. Les essais cliniques sont menés selon les termes de protocoles qui établissent en détail, entre autres choses, les objectifs de l'essai clinique, les procédures d'administration, les critères de sélection et d'exclusion des patients, et les paramètres à utiliser pour surveiller la sécurité des patients et évaluer l'efficacité du produit. Chaque protocole, ainsi que tout amendement ultérieur du protocole, doit être soumis à la FDA

dans le cadre du dépôt de l'IND. En outre, chaque étude clinique doit être examinée et approuvée par un comité d'éthique indépendant (IRB, *Institutional Review Board*), au sein ou au service de chaque établissement dans lequel l'essai clinique sera mené. L'IRB est chargé de protéger le bien-être et les droits des participants aux études cliniques et s'applique par exemple à déterminer si les risques pour les personnes participant aux études cliniques sont limités au minimum et sont raisonnables au regard des bénéfices attendus. L'IRB est également chargé d'approuver le formulaire de consentement éclairé, qui doit impérativement être fourni à chaque sujet d'essai clinique ou à son représentant légal, et de surveiller l'essai clinique jusqu'à sa conclusion.

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

Les études cliniques sont généralement menées en trois phases consécutives, pouvant se chevaucher, connues sous le nom d'études cliniques de phase I, de phase II et de phase III. Les essais cliniques de phase I portent généralement sur un petit nombre de volontaires sains qui sont d'abord exposés à une dose unique, puis à des doses multiples du produit candidat. Ces études cliniques ont pour principal objectif d'évaluer le métabolisme, l'action pharmacologique, la tolérance des effets indésirables et la sécurité d'emploi du produit candidat et, dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité. Les essais cliniques de phase II consistent habituellement à mener des études chez les patients atteints de la maladie afin de déterminer la dose nécessaire pour obtenir les bénéfices souhaités. Dans le même temps, des données de sécurité et des informations supplémentaires sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit sont recueillies, en parallèle de l'identification des effets indésirables éventuels et des risques en termes de sécurité, ainsi que de l'évaluation préliminaire de l'efficacité. Les études cliniques de phase III portent généralement sur des nombres importants de patients, dans de multiples centres, dans de multiples pays (le nombre pouvant aller de plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients), et sont conçus pour fournir les données nécessaires afin d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et pour définir le rapport bénéfices/

risques global du produit et poser les bases adéquates pour l'autorisation du produit. Dans les essais cliniques de phase III, le produit peut être comparé à un placebo et/ou à d'autres traitements (comparateurs actifs). La durée du traitement est souvent prolongée en vue d'imiter l'utilisation réelle d'un produit dans le cadre de sa commercialisation. En règle générale, deux études cliniques de phase III adéquates et correctement contrôlées sont requises par la FDA pour la validation d'une BLA.

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

Des rapports d'avancement détaillant les résultats des essais cliniques doivent être soumis au moins annuellement à la FDA et des rapports de sécurité écrits concernant l'IND doivent être soumis à la FDA et aux investigateurs afin de signaler les événements indésirables graves et inattendus suspectés ou tout résultat de tests chez les animaux de laboratoire suggérant l'existence d'un risque significatif pour les patients humains. Les essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III peuvent ne pas être menés à terme avec succès dans les délais définis, voire ne jamais l'être. La FDA, l'IRB ou le promoteur peuvent décider d'interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment s'il apparaît que les patients de recherche ou les patients sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. De même, l'IRB peut interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique dans l'établissement concerné s'il s'avère que l'essai clinique n'est pas mené conformément aux exigences de l'IRB ou si le médicament a été associé à des effets délétères graves inattendus chez les patients. Par ailleurs, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés mis en place par le promoteur de l'essai clinique, appelé Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB, *Data Safety Monitoring Board*). Ce comité est chargé d'accorder ou non, à intervalles définis, l'autorisation de poursuivre l'essai en s'appuyant sur la consultation de certaines données de l'essai. La Société peut également être amenée à interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique en fonction de l'évolution des objectifs commerciaux et/ou de l'environnement concurrentiel. En parallèle des essais cliniques, les entreprises mènent habituellement des études supplémentaires chez l'animal et doivent également rassembler des informations supplémentaires sur les caractéristiques chimiques et physiques du produit candidat, tout en finalisant le processus de fabrication du produit en quantités commerciales conformément aux exigences des BPFa (ou cGMP). Le processus de fabrication doit assurer une production cohérente de lots de qualité du produit

candidat et doit, entre autres choses, comporter des méthodes permettant de tester la nature, le dosage, la qualité et la pureté du produit final. De plus, un conditionnement approprié doit être sélectionné et testé, et des études de stabilité doivent être réalisées afin de démontrer que le produit candidat ne fait pas l'objet d'une détérioration inacceptable pendant sa durée de conservation.

1.2.9.1.2 PROCESSUS D'EXAMEN DE LA BLA PAR LA FDA

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

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

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

en raison des demandes d'informations supplémentaires ou de clarification de la part de la FDA. Si le BLA n'est pas accepté pour enregistrement, le promoteur doit soumettre à nouveau son BLA et recommencer le processus d'examen par la FDA, y compris l'examen initial de soixante jours afin de déterminer si la demande est suffisamment complète pour permettre un examen approfondi.

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

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

la BLA, en apportant des réponses concernant toutes les lacunes identifiées dans la lettre, soit retirer sa demande. Même si ces données et informations sont soumises, la FDA peut finalement décider que la BLA ne satisfait pas les critères requis pour une autorisation. Les données issues des essais cliniques ne sont pas toujours concluantes et la FDA peut interpréter les données différemment de la Société.

Il n'y a aucune garantie que la FDA finisse à terme par autoriser la commercialisation d'un produit aux États-Unis et il est possible que la Société soit confrontée à des difficultés ou des coûts importants au cours du processus d'examen. En cas d'autorisation de mise sur le marché d'un produit, l'autorisation peut être significativement limitée en étant restreinte à certaines populations spécifiques ou à certains niveaux de sévérité des allergies, et les dosages ou les indications peuvent également faire l'objet d'autres restrictions, ce qui pourrait amoindrir la valeur commerciale du produit. Par ailleurs, la FDA peut exiger que des contre-indications, des avertissements ou des précautions spécifiques soient mentionnés dans l'étiquetage du produit ou poser des conditions pour la validation de la BLA telles que l'application d'autres modifications dans l'étiquetage proposé, le développement de contrôles et de spécifications adéquats ou l'engagement à conduire des évaluations ou des essais cliniques post-autorisation et un suivi visant à surveiller les effets des produits approuvés. Par exemple, la FDA peut demander des évaluations de phase IV prenant la forme d'essais cliniques conçus pour évaluer plus avant la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit et peut exiger des programmes de tests et de suivi pour surveiller la sécurité d'emploi de produits approuvés qui ont été commercialisés. La FDA peut également poser d'autres conditions pour les autorisations, notamment exiger la mise en place d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS, *Risk Evaluation and Mitigation Strategy*), afin de garantir l'utilisation sûre du produit. Si la FDA conclut qu'une REMS est nécessaire, le promoteur à l'origine de la BLA doit soumettre une proposition de REMS. La FDA ne validera pas la demande d'autorisation du nouveau médicament (NDA, *New Drug Application*) en l'absence d'une REMS approuvée, si celle-ci a été demandée. Une REMS peut comprendre des guides de traitement, des plans de communication avec les médecins ou des éléments visant à garantir une utilisation sûre du produit, tels que des méthodes de restriction de la distribution, des registres de patients et d'autres outils de minimisation des risques. Toutes ces restrictions appliquées à l'autorisation ou à la commercialisation du produit peuvent limiter la promotion commerciale, la distribution, la prescription ou la délivrance des produits. L'autorisation d'un produit peut être retirée pour cause de non-respect des normes réglementaires ou en cas de survenue de problèmes après la mise sur le marché initial.

1.2.9.1.3 EXAMEN ET AUTORISATION DES PRODUITS COMBINÉS AUX ÉTATS-UNIS

Certains produits peuvent être constitués de composants qui, en principe, seraient réglementés par différents types d'autorités

réglementaires et, souvent, par différents départements au sein de la FDA. Ces produits sont appelés des produits combinés. Plus précisément, selon les termes des réglementations de la FDA, un produit combiné peut être :

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

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

1.2.9.1.4 PROGRAMMES DE DÉVELOPPEMENT ET D'EXAMEN ACCÉLÉRÉS

La FDA dispose d'un programme accéléré appelé « *Fast Track* », qui est prévu pour accélérer ou faciliter la procédure d'examen des nouveaux médicaments et produits biologiques remplissant certains critères. Plus précisément, de nouveaux médicaments et produits biologiques sont susceptibles de bénéficier d'une

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

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

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

Si la FDA conclut qu'un médicament dont l'efficacité a été démontrée peut être utilisé en toute sécurité uniquement si sa distribution ou son utilisation font l'objet de certaines restrictions,

elle exigera l'application après la commercialisation du produit de toute restriction de ce type qu'elle jugera nécessaire pour garantir une utilisation sûre du médicament, par exemple :

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

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

1.2.9.1.5 STATUT DE TRAITEMENT NOVATEUR (« *BREAKTHROUGH THERAPY* »)

La loi FDCA a été amendée par la loi sur la sécurité et l'innovation de la FDA (FDASIA, *Food and Drug Administration Safety and Innovation Act*), exigeant de la FDA qu'elle accélère le développement et l'examen des traitements novateurs. Un produit peut recevoir le statut de traitement novateur s'il est destiné au traitement d'une maladie grave ou engageant le pronostic vital et si les résultats cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration importante par rapport aux traitements existants au niveau d'un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs. Le promoteur peut demander qu'un produit candidat reçoive le statut de traitement novateur au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit candidat remplit les conditions pour recevoir ce statut dans un délai de 60 jours après réception de la demande du promoteur. Si le statut est accordé, la FDA doit faire le nécessaire pour accélérer le développement et l'examen de la demande d'AMM du produit, notamment en organisant des réunions avec le promoteur tout au long du développement du produit, en communiquant au promoteur en temps voulu les conseils nécessaires pour s'assurer que le programme de développement visant à réunir les données précliniques et cliniques sera aussi efficace que possible, en faisant appel à des cadres supérieurs et des professionnels expérimentés dans le cadre d'un examen interdisciplinaire, en désignant un chef de projet interdisciplinaire à la tête de l'équipe d'examen de la FDA qui facilitera l'examen efficace du programme de développement et assumera le rôle d'agent de liaison scientifique entre l'équipe d'examen et le promoteur, et en prenant des mesures pour s'assurer que la conception des essais cliniques sera aussi efficace que possible.

1.2.9.1.6 ÉTUDES PÉDIATRIQUES

Selon les termes de la loi sur l'équité en matière de recherche en pédiatrie (PREA, *Pediatric Research Equity Act*), chaque

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

1.2.9.1.7 EXIGENCES POST-COMMERCIALISATION

Après l'autorisation d'un nouveau produit, le fabricant et le produit autorisé continuent d'être soumis aux réglementations de la FDA, notamment et entre autres choses, les activités de suivi et de tenue des dossiers, la notification aux autorités réglementaires compétentes des événements indésirables liés au produit, la communication aux autorités réglementaires des informations actualisées de sécurité et d'efficacité, les obligations en matière d'échantillonnage et de distribution du produit, et le respect des obligations liées à la promotion et la publicité, qui comprennent, entre autres choses, les règles normalisées de publicité directe au consommateur, les restrictions de la promotion des produits dans le cadre d'utilisations ou chez des populations de patients non prévues dans l'étiquetage du produit tel qu'approuvé (« utilisation hors-AMM »), les limites imposées aux activités scientifiques et éducatives parrainées par l'industrie, et les obligations liées aux activités de promotion sur Internet. Bien que les médecins soient légalement autorisés à prescrire des médicaments et produits biologiques dans le cadre d'une utilisation hors-AMM, les fabricants ne peuvent pas commercialiser ni faire la promotion de ce type d'utilisation hors-AMM. Les modifications ou améliorations apportées au produit

ou à son étiquetage ou les changements de site de fabrication sont souvent soumis à l'approbation de la FDA et d'autres organismes réglementaires, cette approbation pouvant être obtenue ou non, ou pouvant donner lieu à un processus d'examen fastidieux. Les supports promotionnels des médicaments sur ordonnance doivent être soumis à la FDA conjointement avec leur première utilisation. Toute distribution de médicaments sur ordonnance et d'échantillons pharmaceutiques doit se conformer à la loi américaine sur la commercialisation des médicaments sur ordonnance (PDMA, *Prescription Drug Marketing Act*), partie intégrante de la loi FDCA.

Aux États-Unis, une fois un produit autorisé, sa fabrication est soumise à l'application totale et continue des réglementations de la FDA. Les réglementations de la FDA exigent que les produits soient fabriqués dans des unités spécifiques approuvées et en conformité avec les BPFa (ou cGMP). De plus, les composants d'un produit combiné conservent leur statut réglementaire de produit biologique ou de dispositif par exemple, et la Société pourrait de ce fait être soumise à des obligations supplémentaires liées à la réglementation sur le système de gestion de la qualité (QSR, *Quality System Regulation*) applicable aux dispositifs médicaux, par exemple des obligations de contrôles de la conception, de contrôles des achats, et de mesures correctives et préventives. DBV Technologies délègue, et prévoit de continuer à déléguer à des tierces parties la production de ses produits en quantités cliniquement et commercialement requises conformément aux BPFa (ou cGMP). Les réglementations BPFa (ou cGMP) exigent, entre autres choses, un contrôle qualité et une assurance qualité, ainsi que la tenue des dossiers et documents correspondants, et prévoient l'obligation de mener des investigations et d'apporter des mesures correctives en cas de non-respect des BPFa (ou cGMP). Les fabricants et autres entités impliquées dans la fabrication et la distribution de produits autorisés sont tenus de faire enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et de certaines agences étatiques, et peuvent faire l'objet d'inspections régulières, sans préavis, de la part de la FDA et de certaines agences étatiques, visant à contrôler le respect des BPFa (ou cGMP) et autres législations. Par conséquent, les fabricants doivent continuer d'investir du temps, de l'argent et de l'énergie dans le domaine de la production et du contrôle qualité afin de rester en conformité avec les BPFa (ou cGMP). Ces réglementations imposent également certaines obligations d'organisation, de procédures et de documentation en lien avec les activités de fabrication et d'assurance qualité. Les titulaires de BLA recourant à des fabricants, des laboratoires ou des unités de conditionnement sous contrat sont responsables du choix et du contrôle d'entreprises qualifiées et, dans certains cas, de fournisseurs qualifiés pour l'approvisionnement de ces entreprises. Ces entreprises et, le cas échéant, leurs fournisseurs peuvent faire l'objet d'inspections de la FDA à tout moment, et toute violation qui viendrait à être découverte, y compris le non-respect des BPFa (ou cGMP), pourrait donner lieu à des mesures coercitives entraînant l'interruption des activités opérationnelles de ces établissements ou l'impossibilité de distribuer les produits

dont ils assurent la fabrication, le traitement ou l'évaluation. La découverte de problèmes liés à un produit après son autorisation peut aboutir à ce que des restrictions soient imposées au produit, au fabricant ou au titulaire de la BLA approuvée, notamment et entre autres choses, le rappel du produit ou son retrait du marché.

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

1.2.9.1.8 AUTRES QUESTIONS RÉGLEMENTAIRES

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

Prevention Packaging Act (loi américaine sur les emballages et la prévention des intoxications). La production, les ventes, la promotion et d'autres activités sont également potentiellement soumises aux lois fédérales et étatiques en matière de protection des consommateurs et de concurrence déloyale.

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

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

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

1.2.9.1.9 RÉTABLISSEMENT DE LA DURÉE D'UN BREVET ET EXCLUSIVITÉ COMMERCIALE AUX ÉTATS-UNIS

En fonction du calendrier, de la durée et des dispositions particulières de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) accordée aux produits candidats de DBV Technologies par la FDA, certains de ses brevets américains pourraient être éligibles à une extension limitée de leur durée en vertu du *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (loi américaine sur la concurrence fondée sur le prix des médicaments et le rétablissement de la durée d'un brevet) de 1984, loi également baptisée « *Hatch-Waxman Amendments* ». Elle autorise le rétablissement de la durée d'un brevet pendant un maximum de cinq ans pour compenser le temps perdu

pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Toutefois, le rétablissement de la durée d'un brevet ne peut excéder la durée restante dudit brevet au-delà de 14 ans à compter de la date de l'AMM. La période de rétablissement de la durée d'un brevet est généralement équivalente à la moitié du temps écoulé entre la date de demande d'investigation d'un nouveau médicament (IND) et la date de soumission d'une demande de licence biologique (BLA), auquel s'ajoute le temps écoulé entre la date de soumission d'une BLA et son approbation. Seul un brevet applicable à un médicament approuvé est éligible pour l'extension. Par ailleurs, la demande d'extension doit être soumise avant l'expiration du brevet. L'*U.S. Patent and Trademark Office* (PTO), en consultation avec la FDA, examine et approuve la demande d'extension ou de rétablissement de la durée d'un brevet. À l'avenir, la Société pourra demander le rétablissement de la durée des brevets sous licence ou qu'elle détient actuellement afin de prolonger leur cycle de vie au-delà de leur date d'expiration actuelle, en fonction de la longueur prévue des essais cliniques et d'autres facteurs impliqués dans le dépôt de la BLA pertinente.

Une voie d'approbation abrégée pour les produits biologiques, dont il a été démontré qu'ils sont similaires à, ou interchangeables avec un produit biologique de référence approuvé par la FDA, a été créée par le *Biologics Price Competition and Innovation Act* (loi américaine sur la concurrence et l'innovation des prix des produits biologiques) de 2009, qui faisait partie de la loi *Affordable Care Act* (ACA ou « *Obamacare* », loi sur les soins abordables). La biosimilarité, qui exige que le produit biologique soit hautement similaire au produit de référence, en dépit de différences mineures dans les composants cliniquement inactifs, et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre le produit et le produit de référence en termes de sécurité, de pureté et de puissance, peut être mise en évidence à l'aide d'études analytiques, d'études animales et d'un ou de plusieurs essais cliniques. L'interchangeabilité requiert qu'un produit biologique soit biosimilaire au produit de référence et qu'il puisse être attendu du produit qu'il donne les mêmes résultats cliniques que le produit de référence et, pour les produits administrés à plusieurs reprises, que le produit et le produit de référence puissent être échangés après que l'un d'entre eux ait été administré antérieurement sans majorer ni les risques pour la sécurité ni les risques de réduction de l'efficacité relatifs à l'utilisation exclusive du produit biologique de référence.

Une période d'exclusivité de douze ans est accordée à un produit biologique de référence à compter de la date du premier octroi de licence pour ce produit. Le 4 mars 2014, Barack Obama, président des États-Unis, a présenté son projet de budget pour l'exercice fiscal 2015 et proposé de réduire cette période d'exclusivité de douze à sept ans. Il a également proposé d'interdire les périodes d'exclusivité supplémentaires pour les produits biologiques de marque en raison de petites modifications de leur formulation, une pratique souvent surnommée « perpétuation des brevets ». Le premier produit biologique soumis en vertu de la voie d'approbation abrégée, déterminé comme étant interchangeable

avec le produit de référence, bénéficie de l'exclusivité par rapport aux autres produits biologiques pour lesquels une demande est déposée en vertu de la voie d'approbation abrégée pour la plus courte période entre (1) un an après la première mise sur le marché, (2) 18 mois après l'approbation en l'absence de contestation judiciaire, (3) 18 mois après la résolution, en faveur de la partie requérante, d'un procès mettant en cause les brevets biologiques si une demande a été soumise ou (4) 42 mois après l'approbation de la demande si un procès est en cours dans les 42 mois.

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

1.2.9.2 DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS DANS L'UNION EUROPÉENNE

Dans l'Union européenne, les futurs produits candidats peuvent également être soumis à des exigences réglementaires strictes. Comme aux États-Unis, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition qu'une autorisation de mise sur le marché ait été délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Comme aux États-Unis également, les différentes phases de recherche préclinique et clinique dans l'Union européenne sont soumises à d'importants contrôles réglementaires. Même si la directive n° 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques a cherché à harmoniser le cadre réglementaire des essais cliniques dans l'Union européenne, en définissant des règles communes pour le contrôle et l'autorisation des essais cliniques dans l'UE, les États membres ont transposé et appliqué différemment les dispositions de cette directive, ce qui est à l'origine d'importantes variations dans les régimes des différents États membres. Pour améliorer le système actuel, une nouvelle réglementation, le règlement n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, a été adopté le 16 avril 2014 et publié au *Journal Officiel européen* le 27 mai 2014. Ce règlement vise à harmoniser et à rationaliser le processus d'autorisation des essais cliniques, en simplifiant les procédures de déclaration des événements indésirables, en améliorant la supervision des essais cliniques et en renforçant la transparence de ces derniers. Il a été publié le 16 juin 2014, mais ne s'appliquera pas avant 2020 (l'entrée en vigueur de ce texte est conditionnée à la publication d'un avis de la Commission européenne sur le portail et la base de données de l'Union européenne). Jusqu'à cette date, la directive 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques demeure en vigueur. En outre, les dispositions transitoires de ce nouveau règlement donnent aux promoteurs la possibilité de choisir entre les exigences de

la directive et celles du règlement pendant un an à compter de l'entrée en vigueur de ce dernier.

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

1.2.9.2.1 PROCESSUS D'EXAMEN ET D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS DANS L'UNION EUROPÉENNE

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

- l'**AMM communautaire**, délivrée par la Commission européenne par le biais de la procédure centralisée, en fonction de l'avis émis par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), de l'Agence européenne du médicament (EMA) et valide sur l'ensemble du territoire de l'EEE. La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits, notamment les médicaments biotechnologiques, médicaments pour maladies orphelines, et médicaments contenant un nouveau principe actif indiqué pour le traitement du sida, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète et des maladies auto-immunes et virales. Elle est facultative pour les produits contenant un nouveau principe actif n'ayant pas encore été autorisé dans l'EEE à la date d'entrée en vigueur du règlement n°726/2004 ou pour les produits constituant une importante innovation thérapeutique, scientifique ou technique ou présentant un intérêt pour la santé publique dans l'Union européenne ;
- les **AMM nationales**, délivrées par les autorités compétentes des États membres de l'EEE et couvrant uniquement leur territoire respectif, sont disponibles pour les produits qui ne sont pas concernés par le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée. Lorsque la mise sur le marché d'un produit a déjà été autorisée dans un État membre de l'EEE, cette AMM nationale peut être reconnue dans d'autres États membres à l'aide de la procédure de reconnaissance mutuelle. Si le produit n'a pas reçu d'AMM nationale dans aucun État membre au moment de la demande, il peut être autorisé simultanément dans plusieurs États membres grâce à la procédure décentralisée. Dans le cadre de cette dernière, un dossier identique est soumis aux autorités compétentes de chacun des États membres dans lesquels l'AMM est recherchée, dont l'un est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence (EMR). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un rapport d'évaluation, un

résumé des caractéristiques du produit (RCP), une notice et un étiquetage préliminaires, qui sont envoyés aux autres États membres (appelés « États membres concernés ou EMC ») pour approbation. Si les EMC ne soulèvent aucune objection, fondée sur l'éventualité d'un risque grave pour la santé publique, concernant l'évaluation, le RCP, l'étiquetage ou le conditionnement proposés par l'EMR, une AMM nationale est octroyée pour le produit dans tous les États membres (c'est-à-dire l'EMR et les EMC).

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

1.2.9.2.2 AUTRES QUESTIONS RÉGLEMENTAIRES

Cadre réglementaire français

Dans l'Union européenne – dans l'attente de l'entrée en vigueur du règlement 536/2014 – les réglementations régissant les essais cliniques sont actuellement fondées sur la directive n° 2001/20/CE du 4 avril 2001, relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Chaque pays de l'Union européenne a dû transposer cette directive en droit national, en l'adaptant finalement à son propre cadre réglementaire.

En France, par exemple, la directive n° 2001/20/CE a été transposée sous forme de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique, et du décret n° 2004-477 du 26 avril 2006, modifiant le chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la première partie du Code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales. Cette réglementation remplace la procédure de notification dérivée de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988. Cette loi du 9 août 2004 a ensuite été modifiée par la loi du 5 mars 2012 puis par une ordonnance du 16 juin 2016 qui vise essentiellement à (i) adapter les dispositions relatives aux recherches sur le médicament au nouveau règlement européen n° 536/2014, (ii) améliorer la coordination de l'intervention des CPP chargés d'examiner les protocoles de recherche et (iii) mettre en cohérence les dispositions relatives à la protection des données avec les dernières évolutions législatives (« loi Jardé »). Longtemps restée inapplicable, la loi Jardé est applicable depuis le 18 novembre 2016 du fait de l'entrée en vigueur de son décret d'application.

L'article L.1121-4 du Code de la santé publique, tel que modifié par l'ordonnance du 16 juin 2016, établit un système d'autorisation préalable délivrée par l'ANSM et/ou d'avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP) en fonction du type de recherche concernée. Depuis l'entrée en application de la loi Jardé, le CPP compétent est désigné aléatoirement par tirage au sort (article L.1123-6 du CSP). Sur la base de l'article L.1123-7 du même code, le CPP doit rendre son avis sur les conditions de validité de la recherche, tout particulièrement en ce qui concerne la protection des participants, les informations qui leur sont communiquées

et la procédure suivie pour obtenir leur consentement informé, ainsi que la pertinence globale du projet, la nature satisfaisante de l'évaluation des bénéfices et des risques et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens déployés à ces fins. Après soumission du fichier complet contenant non seulement des informations sur le protocole clinique, mais également des données spécifiques au produit et à son contrôle qualité, ainsi que les résultats des études précliniques, l'ANSM peut informer le promoteur qu'elle s'oppose à la mise en œuvre de la recherche. Celui-ci peut alors modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre sa demande modifiée ou complétée à l'ANSM ; procédure qui ne peut toutefois pas être suivie plus d'une fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande, elle est considérée comme rejetée.

En vertu des dispositions du décret du 26 avril 2006, la limite temporelle pour l'examen d'une demande d'AMM ne peut excéder 60 jours après réception du fichier complet (R.1123-38 du Code de la santé publique). Enfin, conformément à l'article L.1123-11, en cas de risque pour la santé publique ou si l'ANSM considère que les conditions dans lesquelles la recherche est menée ne correspond plus à celles indiquées dans la demande d'autorisation ou n'est pas conforme aux dispositions du Code de la santé publique, elle peut, à tout moment, exiger la modification des procédures suivies pour la réalisation de la recherche et la suspendre ou l'interdire.

La décision du 24 novembre 2006 fixe les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain prévues à l'article L.1121-3 du Code de la santé publique. L'objectif des bonnes pratiques cliniques (BPC) consiste à garantir la fiabilité des données issues des essais cliniques et la protection des participants à ces essais. Les BPC doivent s'appliquer à tous les essais cliniques, notamment les études pharmacocinétiques, de biodisponibilité et de bioéquivalence menées chez des volontaires sains et les essais cliniques de phase II à IV.

Les données personnelles recueillies pendant les essais cliniques doivent faire l'objet de formalités auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et d'une inscription au registre de traitement des données tenu par le responsable de traitement conformément au Règlement Général relatif à la Protection des Données 2016/679 du 27 avril 2016 (RGPD), la loi modifiée n° 78-17 du 6 janvier 1978, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ainsi qu'à ses textes d'application. Conformément à ces dispositions, les patients disposent notamment d'un droit d'accès et, le cas échéant, de rectification de leurs données.

Statut des laboratoires pharmaceutiques français

Par lettre officielle de l'ANSM en date du 23 août 2017, la Société a obtenu, pour son site de Bagneux, le statut d'établissement pharmaceutique fabricant limité au contrôle qualité de ses futurs patchs thérapeutiques. À ce jour, la Société ne peut ni fabriquer les produits candidats qu'elle développe ni envisager directement leur exploitation commerciale.

Pour obtenir une licence d'établissement pharmaceutique d'exploitation (distribution) ou de fabrication, il convient de soumettre un fichier de demande spécifique à chacune des deux qualifications auprès de l'ANSM, qui l'accorde uniquement après examen de ce fichier et évaluation, généralement après avoir vérifié que le laboratoire dispose de locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

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

1.2.9.3 REMBOURSEMENT

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

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

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

Par exemple, l'ACA, promulguée aux États-Unis en mars 2010, devrait avoir d'importantes répercussions sur l'industrie de la santé. L'ACA est une grande réforme législative de la santé. Elle devrait étendre la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales, améliorer les recours contre la fraude et les abus, ajouter de nouvelles exigences en matière de transparence aux industries de santé et aux assurances vie et santé, imposer de nouvelles taxes et redevances, ainsi que des réformes supplémentaires aux industries de santé (et autres changements). En ce qui concerne les produits pharmaceutiques, entre autres, cette loi a étendu et accru les réductions accordées par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes *Medicaid* et elle a modifié les exigences de couverture en vertu du programme *Medicare* partie D. Cependant, certaines dispositions de l'ACA n'ont pas encore été pleinement appliquées et certaines dispositions ont à la fois fait l'objet de contestations judiciaires, de contestations auprès du Congrès, ainsi que de la part de l'Administration Trump en vue de leur abrogation ou de leur remplacement.

Par exemple, depuis janvier 2017, le Président Trump a signé deux décrets et autres directives visant à retarder, contourner ou assouplir certaines exigences imposées par l'ACA. De plus, le Président Trump a promulgué le 22 décembre 2017 le *Tax Cuts and Jobs Act*, ou *Tax Act*, qui inclut une disposition annulant le mandat individuel de maintenir une couverture d'assurance santé aux termes de l'ACA effectif au 1^{er} janvier 2019. Le 22 janvier 2018, le Président Trump a adopté une décision relative aux crédits de l'exercice 2018 qui retardait la mise en œuvre de certains frais obligatoires en vertu de l'ACA, notamment la « *Cadillac Tax* » sur certains régimes d'assurance à la charge des employeurs et la cotisation annuelle imposée à certains assureurs maladie selon leur part de marché. En juillet 2018, les « *Centers for Medicare & Medicaid Services* », ou « *CMS* », ont publié une décision autorisant des recouvrements et des paiements supplémentaires à la fois au profit et de la part de certains régimes d'assurance maladie et émetteurs d'assurance maladie éligibles à l'ACA,

dans le contexte du litige relatif à la méthode des CMS utilisée pour déterminer l'ajustement du risque. Le 14 décembre 2018, un juge de la Cour américaine du district nord du Texas a statué que le mandat individuel est une caractéristique essentielle et inséparable de l'ACA qui, ayant été abrogé dans le cadre du *Tax Act*, entraîne l'invalidité des autres dispositions de l'ACA. Bien que ni le juge de la Cour du district du Texas, ni l'Administration Trump ni les CMS n'aient déclaré que la décision aura un effet immédiat, il n'est pas clair que cette décision aura un impact sur l'ACA. Nous continuons à évaluer comment l'ACA et les récentes actions entreprises aux fins d'abroger, remplacer ou limiter sa mise en œuvre impacteront nos activités.

En outre, d'autres modifications législatives ont été proposées et adoptées aux États-Unis depuis l'adoption de l'ACA. Le 2 août 2011, le *Budget Control Act* (loi de contrôle budgétaire) de la même année, entre autres, a créé des mesures de réduction des dépenses par le Congrès. Le « Supercomité » de réduction des déficits aux États-Unis (*Joint Select Committee on Deficit Reduction*), chargé de recommander une réduction des déficits cible d'au moins 1 200 milliards de dollars entre 2013 et 2021, n'est pas parvenu à atteindre les objectifs fixés, ce qui a déclenché, en vertu de la loi, la mise en œuvre automatique de réductions des dépenses liées à différents programmes gouvernementaux. Il s'agit notamment de réductions globales des versements *Medicare* aux prestataires d'un maximum de 2 % par exercice fiscal, à compter d'avril 2013 jusqu'à 2025, sous réserve de décisions complémentaires du Congrès. Le 2 janvier 2013, Barack Obama a promulgué l'*American Taxpayer Relief Act* (ATRA, loi d'allègement fiscal) de 2012, qui entre autres, a réduit les paiements *Medicare* versés à différents prestataires, notamment les hôpitaux, les centres d'imagerie et les centres anticancéreux, et étendu le délai de prescription du recouvrement par le gouvernement des paiements excédentaires versés aux prestataires de trois à cinq ans. Il est prévisible que d'autres mesures réformatrices du système de santé fédéral seront adoptées à l'avenir, qui pourraient limiter les sommes que les gouvernements étatiques et fédéraux verseront pour les médicaments et services médicaux et, à leur tour, réduire considérablement la valeur projetée de certains projets de développement et la rentabilité de la Société.

De plus, aux États-Unis, il y a eu récemment plusieurs enquêtes du Congrès et des travaux législatifs fédéraux et étatiques visant, entre autres, (i) à accroître la transparence des prix des médicaments, (ii) à examiner la relation entre les prix et les programmes des fabricants pour les patients, et (iii) à réformer les méthodes gouvernementales pour rembourser les médicaments. Au niveau fédéral, la proposition budgétaire de l'Administration Trump pour l'exercice 2019 contient de nouvelles mesures de contrôle des prix des médicaments qui pourraient être adoptées durant le processus budgétaire 2019 ou dans d'autres lois futures. L'Administration Trump a publié un « *Blueprint* », ou plan, visant à réduire le prix des médicaments et le montant résiduel à la charge des patients. Ce dernier contient également des propositions supplémentaires visant à

accroître la concurrence entre fabricants de médicaments ainsi que le pouvoir de négociation de certains programmes de santé fédéraux ou encore inciter les fabricants à abaisser le prix de leurs produits. D'autres propositions législatives visant à réformer les soins de santé et les programmes d'assurance gouvernementaux, ainsi que la tendance à la gestion des soins de santé aux États-Unis, pourraient influencer l'achat de médicaments et réduire la demande et les prix de nos produits, si elles sont approuvées. Cela pourrait nuire à notre capacité à commercialiser des produits et générer des revenus. Les mesures de contrôle des coûts mises en place par les organismes payeurs, les autres acteurs de la santé et l'effet d'une réforme plus poussée des soins de santé pourraient réduire considérablement les revenus potentiels provenant de la vente future de nos produits candidats, et pourraient entraîner une augmentation de nos dépenses de conformité, de fabrication ou autres dépenses d'exploitation.

Par ailleurs, dans certains pays, le prix proposé pour un médicament doit être approuvé avant sa mise sur le marché. Les exigences régissant la tarification des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre.

Par exemple, l'Union européenne propose différentes options permettant à ses États membres de restreindre l'éventail de médicaments remboursés par leur système d'assurance maladie national et de contrôler les prix des médicaments à usage humain. Un État membre peut approuver un prix spécifique pour le médicament ou adopter un système de contrôles directs ou indirects sur la rentabilité du laboratoire mettant le médicament sur le marché.

En France, par exemple, l'accès effectif au marché suppose que les futurs produits soient pris en charge par les hôpitaux (par le biais d'un accord pour les communautés locales) ou remboursés par la Sécurité sociale. Le prix des médicaments est négocié avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). Il n'existe aucune garantie que tout pays ayant mis en œuvre des contrôles des prix ou des plafonds de remboursement pour les médicaments de la Société autorisera des accords de tarification et de remboursement favorables pour l'un de ses produits candidats, quel qu'il soit. Historiquement, les produits lancés dans l'Union européenne ne suivent pas les structures tarifaires américaines et les prix tendent généralement à être nettement inférieurs.

En effet, le prix des médicaments est négocié entre chaque laboratoire pharmaceutique et le Comité économique des produits de santé (CEPS) dans le cadre d'un accord cadre entre le LEEM (le syndicat représentant les industries des médicaments) et le CEPS. Le dernier accord cadre a été signé le 31 décembre 2015 et restera en vigueur jusqu'au 31 décembre 2019.

1.2.9.4 AUTRES LOIS RELATIVES AUX SOINS DE SANTÉ ET EXIGENCES DE CONFORMITÉ

Les activités de la Société aux États-Unis et ses accords avec les investigateurs cliniques, les prestataires de soins, les consultants,

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

- l'*Anti-Kickback Statute* (loi fédérale anticorruption) qui interdit notamment aux personnes de solliciter, de recevoir, d'offrir ou de verser une rémunération (dont tout pot-de-vin, tout dessous-de-table ou toute réduction), en toute connaissance de cause et de plein gré, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour induire, récompenser ou en retour de la recommandation d'une personne, ou l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service remboursable en vertu d'un programme fédéral de soins de santé, tel que les programmes *Medicare* et *Medicaid* ;
- les lois civiles et pénales relatives aux fausses allégations et les lois civiles relatives aux sanctions pécuniaires, qui imposent des pénalités et déclenchent des mesures de dénonciation civile à l'encontre de personnes et d'organisations pour, entre autres, présenter, en toute connaissance de cause, ou entraîner la présentation d'allégations de paiement de la part de *Medicare*, de *Medicaid* ou d'autres tiers payeurs, qui sont fausses ou frauduleuses, ou faire une fausse déclaration ou un faux enregistrement pour le paiement d'une fausse allégation ou éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, notamment, fournir des factures ou des informations de codage inexactes aux clients ou promouvoir un médicament hors AMM ;
- le *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA, loi fédérale sur la transférabilité et la redevabilité des régimes d'assurance maladie) de 1996, qui a créé de nouvelles lois pénales fédérales interdisant l'exécution d'un plan visant à frauder tout régime d'assurance-maladie ou à falsifier, dissimuler ou couvrir, en toute connaissance de cause et de plein gré, un fait important ou produire de fausses déclarations concernant des questions de santé ;
- le *Physician Payments Sunshine Act* (loi fédérale assurant la transparence des rémunérations perçues par les médecins), promulgué dans le cadre de l'ACA, qui requiert que les fabricants de médicaments, dispositifs, produits biologiques et fournitures médicales couverts suivent et déclarent, tous les ans, les rémunérations versées aux CMS et d'autres transferts de valeur en faveur de médecins ou de CHU et certains intérêts en matière de propriété ou d'investissements détenus par des médecins ou les membres de leur famille proche ;
- l'HIPAA, tel qu'amendé par le *Health Information Technology and Clinical Health Act* (HITECH, loi sur l'informatique de la santé au service de la santé économique et clinique) et ses règlements d'application, qui imposent certaines obligations aux organisations couvertes et à leurs associés en matière de confidentialité, de sécurité et de transmission des informations de santé personnellement identifiables ; et
- les lois étatiques équivalant à chacune des lois fédérales énumérées ci-dessus, notamment les lois étatiques anticorruption et relatives aux fausses allégations, qui peuvent s'appliquer à des articles ou services remboursés par tout tiers payeur, notamment des assureurs commerciaux ; les lois étatiques relatives à la transparence ou à la mise sur le marché applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut s'avérer plus vaste que les exigences fédérales ; les lois étatiques qui exigent que les entreprises biopharmaceutiques se conforment aux recommandations de conformité facultatives du secteur biopharmaceutique et aux recommandations de conformité pertinentes promulguées par le gouvernement fédéral, ainsi que les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans certaines circonstances. La plupart de ces lois diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet que l'HIPAA, ce qui rend les efforts de conformité plus complexes.

L'ACA a élargi le champ d'application de l'*Anti-Kickback Statute* fédéral.

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

1.3 HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ

1.3.1 PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ

1.3.1.1 DÉNOMINATION SOCIALE DE LA SOCIÉTÉ

La Société a pour dénomination sociale : DBV Technologies.

1.3.1.2 LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ

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

1.3.1.3 DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE

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

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

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

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

Au 31 décembre 2018, le siège social de la Société est situé au 177-181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge, France.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 01 55 42 78 78

Adresse courriel : investors@dbv-technologies.com

Site Internet : www.dbv-technologies.com.

1.3.1.5 STRUCTURE JURIDIQUE DU GROUPE

1.3.1.5.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE

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

Les activités cliniques de DBV Technologies sont en partie tournées vers les États-Unis. C'est le cas notamment du

développement clinique du premier produit de la Société, Viaskin® Peanut, premier traitement de l'allergie à l'arachide, dont les États-Unis sont le principal marché potentiel. La création de DBV Technologies Inc. s'inscrit dans ce contexte, et représente un élément important du plan stratégique de la Société.

Le 3 juillet 2018, DBV Technologies a créé une filiale australienne, DBV Technologies Australia PTY Ltd.

Le 13 août 2018, DBV Technologies a créé une filiale canadienne, DBV Technologies Canada Ltd.

Les premiers marchés de Viaskin® Peanut seront les États-Unis, l'Australie et le Canada. Les créations de DBV Technologies Australia PTY Ltd et de DBV Technologies Canada Ltd s'inscrivent donc dans ce contexte et représentent un élément important du plan stratégique de la Société.

Le 21 décembre 2018, DBV Technologies a créé une filiale française, DBV Pharma, société par actions simplifiée détenue à 100 % par DBV Technologies.

1.3.1.5.2 LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ÉTABLISSEMENTS SECONDAIRES

DBV Technologies SA détient DBV Technologies Inc., DBV Technologies Australia PTY Ltd, DBV Technologies Canada Ltd et DBV Pharma à 100 %.

Elle ne détient aucune autre filiale.

1.3.1.6 PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ

Une convention de trésorerie a été mise en place entre DBV Technologies SA et ses filiales (DBV Technologies Inc., DBV Technologies Australia Pty Ltd, DBV Technologies Canada Ltd). Cette convention a pour objet la création d'un *cash-pooling* permettant l'optimisation de l'emploi des liquidités au sein du Groupe, ainsi que le financement des opérations de ses filiales par DBV Technologies SA. Ces avances de trésorerie portent intérêts au taux de marché monétaire 3 mois adapté à la devise de l'avance (EURIBOR 3 mois, LIBOR 3 mois, ou tout autre taux de marché adapté) majoré de 1 % si la filiale est emprunteuse et minoré de 0,15 % si la filiale est prêteuse. Le taux appliqué à ces avances ne peut en aucun cas être négatif.

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

Par ailleurs en 2018, ont été conclues, hors du champ des conventions réglementées visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce, les conventions suivantes :

- 3 contrats de distribution exclusive entre DBV Technologies SA et ses filiales de distribution étrangères en vue de la commercialisation de Viaskin® Peanut sur leur territoire

respectif. Au titre de ces contrats, il est prévu que les filiales de distribution puissent refacturer à la société mère les coûts de lancement. Ces refacturations ont représenté 12,2 millions d'euros en 2018 ;

- 1 contrat de prestation de services entre DBV Technologies Inc. et DBV Technologies SA pour un montant s'élevant à 68,1 millions d'euros. Cette prestation d'assistance, principalement dans les domaines médicaux et marketing, est rémunérée à des conditions normales de marché.

1.3.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES

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

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

	Exercice 2018 12 mois audités	Exercice 2017 12 mois audités	Exercice 2016 12 mois audités
DBV Technologies SA – Comptes consolidés (en milliers d'€)			
Actifs non courants	26 281	20 942	15 323
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	<i>29</i>	<i>123</i>	<i>96</i>
<i>dont immobilisations corporelles</i>	<i>20 219</i>	<i>17 808</i>	<i>12 482</i>
<i>dont actifs financiers non courants</i>	<i>6 033</i>	<i>3 012</i>	<i>2 745</i>
Actifs courants	145 468	156 865	272 177
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	<i>122 770</i>	<i>137 880</i>	<i>256 473</i>
TOTAL ACTIF	171 749	177 807	287 500
Capitaux propres	121 286	129 923	242 849
Passifs non courants	6 919	11 954	15 649
<i>dont avances conditionnées</i>	<i>1 278</i>	<i>1 825</i>	<i>4 049</i>
Passifs courants	43 544	35 930	29 002
<i>dont avances conditionnées</i>	<i>1 270</i>	<i>2 325</i>	<i>578</i>
TOTAL PASSIF	171 749	177 807	287 500
Total des produits	14 537	11 909	9 084
<i>dont chiffre d'affaires</i>	<i>–</i>	<i>–</i>	<i>–</i>
Charges opérationnelles	(180 739)	(156 892)	(125 115)
Résultat opérationnel	(166 202)	(144 983)	(116 031)
Résultat financier	141	(2 709)	1 500
Résultat net	(166 076)	(147 693)	(114 531)
Résultat global de l'exercice	(166 740)	(144 590)	(115 523)
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt	(136 294)	(113 626)	(78 566)
Variation du besoin en fonds de roulement	(326)	(687)	19 028
Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(136 620)	(114 314)	(59 538)
Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement	(8 641)	(7 834)	(8 300)
Flux de trésorerie lié aux activités de financement	130 676	286	1 666
Variation de trésorerie	(14 586)	(121 863)	(66 172)

1.4

FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document, la Société a procédé à une revue des risques spécifiques à la Société et qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière ou ses résultats et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

1.4.1

RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ

1.4.1.1 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE ET À L'UTILISATION DES PRODUITS

1.4.1.1.1 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, chez le jeune enfant. Le développement d'un candidat-médicament est un processus long et coûteux se déroulant en plusieurs phases, et dont l'issue est incertaine. L'objectif est de démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par le candidat-médicament pour une ou plusieurs indications données.

À chaque phase de développement, la Société présentera les résultats de ses études cliniques aux autorités des différents pays selon son plan de développement. Des exigences complémentaires concernant les protocoles d'étude, les caractéristiques des patients, les durées de traitement, de suivi post-traitement, des divergences d'interprétation des résultats, des divergences entre les agences réglementaires des différents pays, des demandes d'études supplémentaires afin de préciser certains points ou visant certaines populations spécifiques, pourraient apparaître. Du fait d'un changement de doctrine réglementaire ou de demandes spécifiques de la part des autorités réglementaires américaines ou européennes, le passage à l'étape suivante peut être retardé ou supprimé. Les délais d'étude peuvent être rallongés ou des études supplémentaires peuvent être demandées. Les coûts de développement peuvent s'en trouver gravement affectés jusqu'à compromettre la faisabilité économique du développement.

De même, lors des essais cliniques, la rapidité de recrutement des patients peut être variable, même si le choix des centres

et des partenaires est calibré en fonction des possibilités de recrutement. En outre, certaines demandes des autorités réglementaires pourraient impacter le délai de démarrage du recrutement des patients.

En outre, la Société pourrait être dans l'incapacité de démontrer la bonne tolérance, l'absence d'effets indésirables, immédiats ou à distance, ou l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits thérapeutiques chez l'animal et chez l'homme.

Tout échec lors d'une des différentes phases cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, la production et la commercialisation du produit thérapeutique concerné, voire entraîner l'arrêt de son développement. De la même manière, toute décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à retarder, voire interrompre le développement des produits thérapeutiques concernés.

Conformément à ses protocoles d'essais cliniques sur les allergies alimentaires, la Société utilise une procédure de provocation alimentaire en double aveugle contre placebo. Cet essai consiste à administrer aux patients la protéine alimentaire à laquelle ils sont allergiques de façon à évaluer la sensibilité de leur allergie alimentaire, et par là-même l'innocuité et l'efficacité des produits candidats de la Société par rapport au placebo. Le protocole de provocation alimentaire est conçu pour provoquer des symptômes objectifs d'une réaction allergique. Ces procédures de provocation alimentaire par voie orale peuvent provoquer des réactions allergiques anaphylactiques ou systémiques qui mettent en danger la vie des patients. Bien que ces procédures fassent l'objet d'un contrôle strict, soient normalisées et effectuées dans des centres hautement spécialisés équipés d'unités de soins intensifs, il existe des risques inhérents à la réalisation d'essais de cette nature. Une réaction allergique non contrôlée peut entraîner des réactions sévères, voire même fatales. Un événement clinique aussi grave pourrait avoir des conséquences néfastes sur la chronologie du développement clinique, notamment une suspension totale des essais cliniques de la Société dans les allergies alimentaires. Les patients qui participent à ces essais cliniques et subissent ces réactions sévères ou fatales peuvent également engager des poursuites à l'encontre de la Société. Tout ce qui précède pourrait avoir des conséquences négatives sur la Société, ses perspectives, le prix de ses actions ou sa situation financière. Même si l'ensemble des protocoles sont élaborés en étroite collaboration avec les principaux leaders d'opinion et le conseil scientifique de DBV, ils peuvent donner lieu à contestations de la part de scientifiques opérant dans le domaine.

Bien que les lésions locales provoquées par l'utilisation du patch se soient toujours révélées modérées, lors de l'utilisation à

grande échelle, il se pourrait que ces effets locaux (de type irritation, inflammation locale ou eczéma) constituent une gêne pour certains patients qui pourraient les conduire à interrompre prématurément le traitement.

Par ailleurs, le déclenchement ou l'aggravation de pathologies ou infections préexistantes ou non, que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier, pourraient retarder, voire interrompre le développement ou la commercialisation des produits concernés.

À ce jour, la Société ne peut garantir que ses développements de candidats-médicaments, en cours ou futurs, aboutiront un jour, ni *a fortiori* dans des délais compatibles avec les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ses produits thérapeutiques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Également, si, après leur autorisation de mise sur le marché (AMM), les produits thérapeutiques de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non repérés pendant la période d'essais cliniques, il lui serait impossible de continuer à les commercialiser pour tout ou partie des indications visées, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

1.4.1.1.2 LA SOCIÉTÉ DÉPEND QUASI-EXCLUSIVEMENT DU SUCCÈS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN®. LA SOCIÉTÉ NE PEUT PAS ASSURER QU'ELLE SERA EN MESURE D'OBTENIR LES AUTORISATIONS RÉGLEMENTAIRES NÉCESSAIRES OU COMMERCIALISER LES PRODUITS VIASKIN® AVEC SUCCÈS

La Société développe actuellement deux produits phares fondés sur la technologie Viaskin® : Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk. Ces produits sont actuellement en phase d'étude clinique et l'activité de la Société dépend quasi-exclusivement du succès des développements cliniques, de l'obtention des autorisations réglementaires et de la commercialisation de ces produits.

La Société ne dispose actuellement d'aucun médicament ou produit biopharmaceutique autorisé à la vente et pourrait ne jamais être en mesure de développer un médicament ou un produit biopharmaceutique commercialisable. Viaskin® Peanut, Viaskin® Milk et Viaskin® rPT nécessiteront des développements cliniques importants, ainsi que des essais et des autorisations réglementaires préalablement à la commercialisation des produits par la Société.

Les autres produits candidats, tels que Viaskin® Egg, sont toujours au stade du développement préclinique.

Les essais cliniques des produits candidats ainsi que la fabrication et la commercialisation des produits candidats, sont actuellement et demeureront soumis à un contrôle rigoureux et minutieux par de nombreuses autorités administratives en France et aux États-Unis ainsi que dans d'autres pays où la Société a l'intention

de tester et d'obtenir les autorisations nécessaires pour, le cas échéant, commercialiser les produits candidats.

Préalablement à l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits candidats, la Société devra démontrer au travers notamment des études et des essais cliniques que le produit candidat est fiable et propre à l'utilisation à laquelle il est destiné. Ce processus peut prendre plusieurs années et requérir des études post-commercialisation et une surveillance du produit, ce qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires qui seraient bien supérieurs aux financements externes envisagés par la Société à ce jour. Parmi un nombre important de médicaments encore au stade de développement aux États-Unis, seul un faible pourcentage parvient à obtenir l'ensemble des autorisations nécessaires à leur commercialisation.

En conséquence, même si la Société est en mesure d'obtenir les moyens financiers suffisants pour continuer son développement et poursuivre son programme clinique, elle ne peut pas garantir que Viaskin® Peanut, Viaskin® Milk, Viaskin® rPT ou tout autre produit candidat, seront développés ou commercialisés avec succès.

En octobre 2018, la Société a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut auprès de la FDA pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. En décembre 2018, la Société a volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut, à la suite d'échanges avec la FDA concernant des demandes de données complémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité. Compte tenu des progrès réalisés dans la mise en œuvre de ces demandes, la Société prévoit de resoumettre sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut au cours du troisième trimestre 2019. Il n'est toutefois pas certain que Viaskin® Peanut obtienne une autorisation de mise sur le marché de la FDA et soit commercialisé. En outre, il est possible que des demandes complémentaires soient faites par la FDA dans le cadre d'une nouvelle soumission de son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour Viaskin® Peanut chez les enfants de 4 à 11 ans.

1.4.1.1.3 LE STATUT « FAST TRACK » ACCORDÉ PAR LA FDA POURRAIT, DANS LES FAITS, NE PAS CONDUIRE À UN DÉVELOPPEMENT, UNE REVUE RÉGLEMENTAIRE OU UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ PLUS RAPIDE

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

1.4.1.1.4 LE STATUT DE « BREAKTHROUGH THERAPY » ACCORDÉ PAR LA FDA POURRAIT, DANS LES FAITS, NE PAS CONDUIRE À UN DÉVELOPPEMENT, UNE REVUE RÉGLEMENTAIRE OU UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ PLUS RAPIDE ET N'AUGMENTE PAS LA PROBABILITÉ QUE LES CANDIDATS MÉDICAMENTS OBTIENNENT UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

La *Food and Drug Administration* (FDA) a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy* » à Viaskin® Peanut pour les enfants. Toutefois, ce statut pourrait, dans les faits, ne pas conduire à un développement, une revue réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché plus rapide par rapport à la procédure normale et ne garantit pas la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché. En outre, la FDA pourrait retirer ce statut si elle estime que ses conditions d'octroi ne sont plus remplies.

1.4.1.1.5 DANS L'HYPOTHÈSE OÙ LA SOCIÉTÉ N'OBTIENDRAIT PAS LES RESSOURCES NÉCESSAIRES POUR FINANCER SES ACTIVITÉS, ELLE NE SERAIT ALORS PAS EN MESURE DE POUVOIR DÉVELOPPER, OBTENIR LES AUTORISATIONS RÉGLEMENTAIRES ET COMMERCIALISER SES PRODUITS BIOPHARMACEUTIQUES AVEC SUCCÈS

Le développement de produits biopharmaceutiques requiert des ressources financières importantes. La Société a des dépenses significatives en recherche et développement pour ses activités en cours et plus particulièrement dans le cadre des études cliniques des produits Viaskin® Peanut, et dans une moindre mesure, Viaskin® Milk et Viaskin® rPT et l'étude préclinique du produit Viaskin® Egg. Les dépenses de recherche et développement liées à ces programmes sont susceptibles d'augmenter de manière significative au cours de la progression du développement. Les besoins futurs en financement de la Société seront fonction de nombreux facteurs qui incluent notamment :

- l'avancement et les coûts liés aux études précliniques et cliniques et autres programmes de recherche et développement ;
- les autorisations des autorités réglementaires et leurs exigences quant à la durée des études cliniques ;
- l'étendue, la définition des priorités et les programmes de recherche et développement de la Société ;
- la réussite de certaines étapes ou la survenance d'autres événements qui génèrent des paiements au titre de tout accord de collaboration conclu par la Société ;
- les obligations de remboursement des frais liés aux études cliniques dans le cadre de futurs accords de collaboration, le cas échéant ;
- les dépenses liées à l'obtention, la mise en œuvre et la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- les frais liés à la mise en place de contrats pour la fabrication des produits devant être commercialisés ; et

- les coûts pour établir et conclure des accords de commercialisation et de distribution (dans l'hypothèse où la Société obtiendrait les autorisations nécessaires).

Avant de pouvoir générer des revenus stables et suffisants, la Société espère pouvoir satisfaire ses besoins en liquidité grâce à des contrats de collaboration, une augmentation de capital, le recours au financement obligataire, les aides de l'État au titre du financement de l'innovation (telles que les financements BPI) et les remboursements au titre du Crédit Impôt Recherche ou encore par des accords de licence sur un ou plusieurs futurs produits candidats.

Enfin, la Société pourrait être amenée à conclure des accords de partenariats pour se financer, comme elle l'a fait dans le cadre de la collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science annoncée par la Société le 31 mai 2016 pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, d'un patch de test prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Ces accords pourraient intervenir à un moment prématuré par rapport au développement des produits et la Société pourrait être contrainte de céder certains droits sur ses technologies ou ses produits candidats à des conditions défavorables.

1.4.1.2 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL ET STRATÉGIQUE DE LA SOCIÉTÉ

1.4.1.2.1 L'OBTENTION DES AUTORISATIONS PRÉALABLES À TOUTE COMMERCIALISATION EST INCERTAINE

Un dossier d'AMM se construit sur toute la durée de développement d'un candidat-médicament. En conséquence, la Société veille à respecter à tout moment les bonnes pratiques afin de ne pas hypothéquer ses chances, à terme, d'obtenir ses futures AMM dans de bonnes conditions.

L'obtention par la Société d'une AMM pour chacun de ses produits thérapeutiques dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la possibilité de poursuivre le développement de ses produits actuellement dans des phases cliniques préliminaires ou de faire passer les produits actuellement en phase de développement préclinique à un stade clinique ou d'une phase clinique à la suivante ;
- de la capacité de la Société ou de ses sous-traitants (« *Contract Research Organizations* » ou CRO) à mener à bien les essais cliniques requis, dans les délais impartis et avec les moyens humains, techniques et financiers prévus initialement.

À défaut d'obtention d'AMM, aucun produit ne pourra être commercialisé par la Société. En outre, un produit pourrait ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives,

la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.4.1.2.2 LE SUCCÈS COMMERCIAL DES PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ N'EST PAS GARANTI

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

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

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

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

1.4.1.2.3 LES CONDITIONS DE DÉTERMINATION DU PRIX ET DU TAUX DE REMBOURSEMENT DES PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ CONSTITUERONT UN FACTEUR CLÉ DU SUCCÈS COMMERCIAL DE LA SOCIÉTÉ

Les performances commerciales de la Société dépendent, en partie, des conditions de fixation du prix de vente de ses produits par les commissions et organismes publics compétents et des conditions de leur remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées dans les pays où la Société entend commercialiser ses produits. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifient du fait notamment :

- du contrôle des prix mis en place par de nombreux États ;
- du déremboursement croissant de certains produits dans le cadre des politiques budgétaires ;

- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

L'ensemble de ces facteurs aura un impact direct sur la capacité de la Société à dégager des profits sur les produits concernés.

Dans la mesure où la Société développe des produits apportant une réponse thérapeutique inédite pour des pathologies dont les conséquences peuvent se révéler graves, voire mortelles, la Société pourrait, en théorie, être moins exposée à ce risque. À ce jour, les traitements de désensibilisation commercialisés en France bénéficient tous d'un remboursement au moins partiel (65 % pour la plupart des allergènes administrés par voies sous-cutanée et sublinguale dans le cadre de la réglementation des APSI). Pour les produits de désensibilisation épicutanée aux allergènes alimentaires développés par la Société, il n'y a pas de référence à proprement parler. Néanmoins, la Société estime pouvoir obtenir une prise en charge par les systèmes d'assurance maladie au moins identique aux produits de désensibilisation existants, compte tenu de la gravité des pathologies traitées, en particulier pour l'arachide, et de l'absence d'alternative thérapeutique. Toutefois, les politiques de santé sont amenées à évoluer vers plus de rigueur et la politique de déremboursement des médicaments pourrait affecter significativement l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.4.1.2.4 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. À ce titre et dans le cadre de la préparation de la mise sur le marché de Viaskin® Peanut, la Société a procédé au recrutement d'équipes spécialisées dédiées à la commercialisation de Viaskin® Peanut dans un premier temps aux États-Unis, ainsi que dans un second temps au Canada, en Europe et en Australie.

La Société pourrait ainsi être amenée à rechercher des partenaires pour la commercialisation future de certains de ses produits sur tout ou partie des territoires visés tout en décidant de mettre en place sa propre infrastructure de vente et de marketing pour d'autres produits et territoires. Dans cette dernière hypothèse, elle aurait besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour commercialiser le ou les produits concernés, conformément à la législation en vigueur.

Il est possible que la Société ne parvienne pas à commercialiser elle-même ses produits. De tels événements pourraient avoir

un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

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

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

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

1.4.1.3 RISQUES LIÉS A LA CONCURRENCE

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

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

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

Les concurrents sont nombreux sur le marché du traitement des allergies. Nombre de structures, laboratoires pharmaceutiques, entreprises de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche s'impliquent activement dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques pour le traitement

des allergies. Nombre des concurrents de DBV Technologies disposent de ressources plus importantes et d'une plus grande expérience en matière de développement clinique, de gestion, de fabrication, de marketing et de recherche.

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

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

À la connaissance de la Société, d'autres entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques s'attachent également à développer des traitements contre les allergies alimentaires, nombre d'entre elles étant toutefois au stade de la découverte ou de la recherche préclinique. Par exemple, la société Aimmune Therapeutics, Inc. ou Aimmune, a annoncé en février 2018 les résultats de son étude clinique de phase III portant sur l'évaluation de l'efficacité et la sécurité de son produit AR101, une formulation de farine d'arachide destinée à la désensibilisation par voie orale et cette même société a annoncé en mars 2019 avoir reçu une approbation de la FDA pour la revue de sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour son produit AR101.

D'autres entreprises travaillent sur des protéines d'arachide recombinantes capables de déclencher une réponse immunitaire atténuée au moyen d'une administration sous-cutanée. De la même façon, d'autres entreprises tentent de développer des traitements de désensibilisation par OIT.

Sanofi S.A., ou Sanofi, a commencé à mettre en place des contrats de licence sur les plateformes de découverte dans le domaine de certaines allergies alimentaires spécifiques, en particulier avec Immune Design Corp., ce qui pourrait représenter un risque concurrentiel pour les produits de la Société à l'avenir. Aimmune a aussi annoncé une collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals Inc. et Sanofi pour le développement d'un traitement d'immunothérapie expérimental contre l'allergie aux arachides. Dans le cadre de ce traitement le médicament oral AR101 sera testé en combinaison avec le Dupilumab, et a débuté un essai de phase II en octobre 2018 dans le cadre de

cette collaboration. Regeneron et Sanofi étudient également le Dupilumab en monothérapie dans le traitement des patients allergiques aux arachides et prévoient de lancer une étude clinique de phase II courant 2019.

En août 2018, Genentech, Inc. et Novartis Pharmaceuticals Corporation ont annoncé que la FDA avait accordé à Xolair une « *Breakthrough Designation* » pour la prévention des réactions allergiques graves à la suite d'une exposition accidentelle à un ou plusieurs aliments chez des personnes allergiques. Ces deux entreprises prévoient d'entreprendre une étude clinique en lien avec les allergies alimentaires.

Par ailleurs, AnaptysBio, Inc., a annoncé en mars 2018, la conduite d'essai de phase IIa pour évaluer la sécurité de son produit candidat inhibiteur de l'IL-33, ANB020, chez les adultes sévèrement allergiques à l'arachide. En août 2018, AnaptysBio a annoncé qu'ils allaient prioriser le développement de leur produit candidat ANB020 dans l'allergie aux arachides.

Par ailleurs, la stratégie de la Société peut passer par la conclusion de partenariats avec d'autres organismes ou sociétés, pour le développement et la commercialisation de produits (tels que par exemple la collaboration mondiale exclusive conclue avec Nestlé Health Science annoncée par la Société le 31 mai 2016 pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C), et des organismes de recherche ou d'autres laboratoires pour l'accès à des technologies et des cibles innovantes. Il existe également une forte concurrence entre les acteurs, dont la Société, qui cherchent de tels partenaires.

1.4.1.4 RISQUES DE DÉPENDANCE VIS-À-VIS DE TIERS

1.4.1.4.1 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. Or, l'approvisionnement de la Société en l'un quelconque de ces matériaux et produits pourrait être réduit ou interrompu.

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.

1.4.1.4.2 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 2018, la contribution des principaux fournisseurs et/ou prestataires au total des achats et autres charges externes a été la suivante. Le premier d'entre eux représentait 7 % du total, 20 % pour les cinq plus importants et 29 % pour les dix plus significatifs contre respectivement 23 %, 45 % et 57 % au titre de l'exercice 2017.

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

1.4.2 RISQUES JURIDIQUES

1.4.2.1 RISQUES LIÉS AUX POURSUITES JUDICIAIRES

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

à leur résolution, peuvent contraindre la Société à utiliser des ressources qui auraient dû être affectées à l'activité de la Société.

À titre d'exemple, en décembre 2018, la Société a annoncé avoir volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut à la suite d'échanges avec la FDA concernant des besoins de données supplémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité, ce qui a entraîné une baisse importante du prix de ses actions. À la suite de cette annonce, une *class action* américaine a été déposée le 15 janvier 2019 devant la *United States District Court for the District of New Jersey*, intitulée *Travis Ito-Stone v. DBV Technologies, et al.*, affaire no2:19-cv-00525. La plainte allègue que la Société et ses dirigeants (en ce compris, l'ancien Président-Directeur Général, le Directeur Général actuel et le Directeur Général Délégué de la Société) ont enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, plus précisément les alinéas 10b) et 20a) de l'*Exchange Act* américain, ainsi que la *Rule 10b-5* promulguée en vertu de ceux-ci. Le demandeur réclame des dommages-intérêts non quantifiés, au nom et pour le compte d'une catégorie présumée d'acheteurs de titres de la Société entre le 14 février 2018 et le 19 décembre 2018. La Société estime que ces allégations ne sont pas fondées et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

Par ailleurs, la Société pourrait être la cible d'autres litiges semblables à l'avenir.

1.4.2.2 RISQUES LIÉS AUX RÈGLES DE COMPLIANCE ET DE REPORTING AMÉRICAINES

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

La Société doit et devra continuer de consacrer des ressources internes, engager éventuellement des consultants externes et adopter un plan de travail détaillé pour évaluer et documenter

la pertinence du contrôle interne de l'information financière, prendre des mesures pour améliorer les processus de contrôle le cas échéant, s'assurer, par le biais de tests, que les contrôles fonctionnent tels que documentés et mettre en œuvre un processus de présentation des rapports et des améliorations continues dans le cadre du contrôle interne de l'information financière. En conséquence, l'attention de la direction peut être détournée des autres préoccupations de l'entreprise, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur les activités de la Société et ses résultats d'exploitation. La Société devra alors recruter plus de personnel à l'avenir ou faire appel à des consultants externes pour respecter ces exigences, ce qui entraînera une augmentation de ses coûts et dépenses.

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

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

La Société ne cherchera pas à protéger ses droits de propriété intellectuelle dans l'ensemble des pays à travers le monde et il se peut qu'elle ne soit pas en mesure de bien faire respecter ces droits, même dans les pays où elle tente de les protéger.

Le dépôt, le traitement et la défense des brevets associés aux produits candidats de la Société dans tous les pays et les juridictions du monde entier coûteraient extrêmement cher et ses droits de propriété intellectuelle dans certains des pays autres que les États-Unis pourraient être moins étendus qu'aux États-Unis, dans le cas où ces droits sont obtenus aux États-Unis. De plus, la législation de certains pays étrangers ne protège pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que le droit fédéral et le droit des États aux États-Unis. Par conséquent, la Société ne pourra peut-être pas empêcher des tiers d'utiliser ses inventions dans les pays autres que les États-Unis ou de vendre ou d'importer des produits fabriqués à partir de ses inventions aux États-Unis ou dans d'autres juridictions. Les délais légaux de demande de protection par brevet dans chaque juridiction étrangère sont basés sur les dates de priorité de chacune des demandes de brevet de la Société.

Des concurrents peuvent utiliser les technologies de la Société dans des juridictions où elle ne demande pas et n'obtient pas la protection par brevet dans le but de développer leurs propres produits et peuvent même exporter des produits illégaux vers des territoires où elle a une protection par brevet, mais où

l'exécution n'est pas aussi essentielle qu'aux États-Unis. Ces produits peuvent concurrencer les produits et les brevets de la Société, ou tout autre droit de propriété intellectuelle pourrait ne pas être efficace ou suffisant pour empêcher cette concurrence. Même si la Société demande et obtient des brevets délivrés dans certaines juridictions en particulier, ses revendications de brevets ou autres droits de propriété intellectuelle peuvent ne pas être efficaces ou suffisants pour empêcher des tiers d'exercer une telle concurrence.

Les procédures judiciaires engagées pour l'exécution de droits de brevet de la Société dans des juridictions étrangères pourraient entraîner des dépenses considérables et détourner ses efforts et son attention d'autres aspects de son activité, entraîner l'invalidité ou l'interprétation stricte de ses brevets, empêcher ses demandes de brevet d'aboutir et faire que des tiers formulent des réclamations à son encontre. Il se peut que la Société ne l'emporte pas dans toute action en justice qu'elle intente et que les dommages et intérêts qu'elle pourrait percevoir le cas échéant ne soient pas commercialement significatifs. De plus, des modifications du droit et des décisions juridiques par des tribunaux aux États-Unis et dans des pays étrangers peuvent affecter sa capacité à obtenir une protection adéquate pour sa technologie et l'exécution de la propriété intellectuelle. Par conséquent, les efforts déployés par la Société pour l'exécution de ses droits de propriété intellectuelle dans le monde entier peuvent se révéler mal adaptés pour l'obtention d'un avantage commercial significatif à partir de la propriété intellectuelle qu'elle développe ou licencie.

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

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

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

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives,

la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.4.2.4 L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ EST SOUMISE À UN CADRE RÉGLEMENTAIRE DE PLUS EN PLUS EXIGEANT

Dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement réglementaire et à une surveillance accrue de la part des autorités compétentes et du public qui exigent davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments. Par ailleurs, les mesures d'incitation à la recherche se trouvent réduites.

Les autorités de santé et notamment la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences ont réduit le nombre de produits autorisés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Parallèlement, alors qu'il devient de plus en plus difficile de mettre sur le marché des produits innovants pour les raisons susvisées, les autorités gouvernementales cherchent à faciliter l'entrée de médicaments génériques sur le marché des produits déjà commercialisés par le biais de nouvelles réglementations visant à modifier le droit des brevets et les règles d'exclusivité des données sur les principaux marchés.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations entraînent une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits ou limitent la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Par ailleurs, toute étude clinique est soumise à l'accord préalable des autorités de santé des pays dans lesquels il est prévu de mener l'étude et de comités d'éthique ; un avis négatif pourrait entraver ou stopper le programme de développement clinique de la Société.

De même, la Société met en place, pour chaque étude, un *Data and Safety Monitoring Board* (comité de suivi des données et de la sécurité). Les bonnes pratiques cliniques recommandent de suivre les avis du *Data and Safety Monitoring Board*, ces derniers pouvant être amenés à demander des arrêts prématurés ou des délais sur le développement des produits.

De plus, en fonction des informations qui leur seraient communiquées en cours d'étude, notamment sur la survenue d'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.

1.4.2.5 RISQUES LIÉS À L'OBTENTION DU STATUT D'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE

L'obtention du statut d'établissement pharmaceutique nécessite la soumission d'un dossier de demande auprès de l'ANSM qui ne l'accorde qu'après examen de ce dossier et évaluation, généralement après vérification, que la Société dispose des locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

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

- le statut d'exploitant pouvant être obtenu dans un délai assez court – quelques mois – à partir du moment où la demande est déposée : ce statut d'établissement pharmaceutique exploitant qui nécessite la mise en place de procédures spécifiques de pharmacovigilance, de suivi des réclamations, de rappels de lots, et de contrôle de la publicité notamment, permet de commercialiser les médicaments et d'en assurer la promotion ;
- le statut de fabricant qui, lui, nécessite de disposer de locaux adaptés de fabrication et de contrôle, de personnel habilité et de tout un système AQ satisfaisant aux Bonnes Pratiques de Fabrication. Ce statut constitue le projet industriel de la Société. Se reporter au paragraphe 1.2.5.

Par lettre officielle de l'ANSM en date du 23 août 2017, la Société a obtenu, pour son site de Bagneux, le statut d'établissement pharmaceutique fabricant limité au contrôle qualité de ses futurs patches thérapeutiques. La Société a souhaité obtenir ce statut dans un premier temps pour ensuite éventuellement l'étendre à l'ensemble des opérations de fabrication, ce qui lui permettrait ainsi d'assurer à terme la production de ses produits thérapeutiques. La Société compte également obtenir le statut d'exploitant en vue de la commercialisation de ses produits.

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

La non-obtention du statut de fabricant pharmaceutique aurait pour conséquence, à long terme, d'obliger la Société à confier la fabrication des produits thérapeutiques à un ou plusieurs CMO (*Contract Manufacturing Organization*) spécialisés, à

l'instar de la production actuelle des lots cliniques (se référer au paragraphe 1.2.5). D'autre part, si le statut d'exploitant pharmaceutique n'était pas obtenu – contrairement à ce qui est envisagé à ce jour –, la Société ne pourrait mener une approche commerciale directe du marché français et devrait donc conclure des accords de licences de commercialisation avec des sociétés pharmaceutiques.

1.4.2.6 RISQUES LIÉS À LA MISE EN JEU DE LA RESPONSABILITÉ DU FAIT DES PRODUITS

La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique ou de l'exploitation commerciale de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et chez l'animal. Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (se référer au paragraphe 1.4.4 « Assurances et couverture des risques ») soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits de la Société et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

1.4.3 RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION

1.4.3.1 LA SOCIÉTÉ POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLÉS ET NE PAS ÊTRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIÉES

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la

capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques.

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

La politique de la Société est d'associer tout le personnel au développement de l'entreprise en alignant l'intérêt de ses salariés et dirigeants sur celui de ses actionnaires. Dans cette perspective, la Société a mis en place des plans d'*incentives* au travers d'attribution gratuite d'actions ou d'options de souscription d'actions permettant d'attirer les compétences et les talents, de les motiver et de les fidéliser. Le recours à de tels instruments est limité aux termes de la réglementation française et la Société a presque atteint, compte tenu des limites actuelles applicables, le plafond d'attribution gratuite d'actions (fixé à 10 % du capital mais dont les limites pourraient être élargies en cas d'adoption définitive du projet de loi relatif au plan d'action pour la croissance et la transformation des entreprises (dit projet de loi « Pacte »).

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

1.4.3.2 LE DÉVELOPPEMENT DE LA SOCIÉTÉ DÉPENDRA DE SA CAPACITÉ À GÉRER SA CROISSANCE

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devrait être amenée à recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

À cet effet, la Société devra notamment :

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

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

1.4.4 ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Les polices d'assurance sont principalement les suivantes :

- Police dite « Dommages aux biens » qui couvre classiquement les risques d'incendie, explosion, foudres, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine.
- Police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre les risques liés à l'exploitation.
- Police d'assurance liée à la conduite des essais cliniques.
- Police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre la responsabilité civile des dirigeants de la Société, lorsque leur responsabilité est mise en cause dans l'exercice de leur fonction.

Le montant des charges supportées par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurance s'élevait respectivement à 1,9 million d'euros, 1,4 million d'euros et 2,0 millions d'euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2016, 2017 et 2018.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. Cependant, toutes les polices comportent des exclusions, des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière. La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurance, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, des dépassements des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'ensuivrait. 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 ou le développement de la Société.

Compte tenu des perspectives de la Société, et notamment des activités aux États-Unis en cours et à venir, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurance devrait croître tout en restant peu significatif par rapport au montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

1.4.5 RISQUES FINANCIERS

Les données comptables mentionnées dans le présent paragraphe sont issues des comptes consolidés de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018. Le lecteur peut se référer également à la note 23 « Gestion des risques financiers » de l'annexe des comptes mentionnés ci-dessus et insérés au chapitre 2 du présent document de référence.

1.4.5.1 PRINCIPE DE CONTINUITÉ D'EXPLOITATION ET RISQUE DE LIQUIDITÉ

1.4.5.1.1 PRINCIPE DE CONTINUITÉ D'EXPLOITATION

À ce stade, la Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer activement le lancement, aux États-Unis, en 2020, d'un de ses principaux produits pour lequel une demande de BLA auprès de la FDA pourrait être resoumise au troisième trimestre 2019.

La direction estime que la Société devrait continuer à générer des pertes à moyen terme et que la situation de trésorerie actuelle de la Société ne sera pas suffisante pour couvrir les besoins opérationnels des 12 prochains mois, malgré l'opération de financement réalisée en mars 2018. Nous nous attendons à un niveau insuffisant de liquidité au cours du quatrième trimestre de 2019.

Ainsi au 31 décembre 2018, il existe des incertitudes significatives pesant sur la continuité d'exploitation de la Société. La Société envisage de rechercher des financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital ou de financements obligataires. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir les financements nécessaires.

Si tel était le cas, la Société pourrait redimensionner ses plans opérationnels, notamment en retardant ou en limitant l'étendue de ses programmes de recherche et développement.

Étant donné que les actions mises en place par la direction de la Société pour obtenir des ressources financières additionnelles peuvent ne pas aboutir, le principe de continuité d'exploitation pourrait ne pas être assuré.

Le management de la Société estime toutefois qu'il dispose d'une assurance raisonnable pour déposer un nouveau dossier de mise sur le marché auprès de la FDA et pour obtenir des financements additionnels. Il estime également être en mesure de modifier son plan opérationnel afin de réduire sa consommation de trésorerie.

En conséquence les états financiers de la Société ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation.

1.4.5.1.2 RISQUE DE LIQUIDITÉ

Au 31 décembre 2018, la situation nette de trésorerie de la Société s'élevait à 122,8 millions d'euros, contre 137,9 millions d'euros au 31 décembre 2017. La Société a généré des pertes

d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à (136,6) millions d'euros et (114,3) millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017. Au 31 décembre 2018, sur la base des comptes consolidés, ses pertes nettes cumulées s'élevaient à 421,0 millions d'euros dont une perte nette de 166,1 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2018.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, et dans une moindre mesure par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche. La Société continue de préparer le lancement potentiel de son premier produit aux États-Unis courant 2020. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et la direction estime qu'elle devrait continuer à générer des pertes à moyen terme. Sa situation de trésorerie actuelle n'est pas suffisante pour couvrir ses besoins opérationnels pendant les 12 prochains mois, et ce, malgré un financement réalisé en mars 2018. La Société estime désormais qu'elle sera à cours de liquidité au quatrième trimestre 2019. Ainsi, il existe un risque de liquidité sur la Société.

Pour couvrir ce risque, la Société envisage de rechercher des financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital et/ou de recours à l'endettement.

À la date de l'arrêté des comptes, le management de la Société estime qu'il dispose d'une assurance raisonnable de trouver le financement adéquat.

Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à les obtenir.

1.4.5.2 RISQUES LIÉS AUX PERTES HISTORIQUES

La Société a un historique de pertes d'exploitation, pertes qui pourraient perdurer. Depuis sa création en 2002, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Au 31 décembre 2018, sur la base des comptes consolidés, ses pertes nettes cumulées s'élevaient à 421,0 millions d'euros dont une perte nette de 166,1 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2018.

Ces pertes résultent principalement des dépenses engagées dans le cadre :

- du développement de la technologie Viaskin® ; et
- de la réalisation d'essais précliniques et cliniques.

La Société pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles plus importantes que par le passé au cours des prochaines années, au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement et de commercialisation se poursuivront, en particulier du fait :

- du programme d'études cliniques en cours ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais cliniques pour aborder de nouveaux segments de marché ;

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

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

1.4.5.3 RISQUES LIÉS AU CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

Pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'État à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. La Société a bénéficié de Crédits d'Impôt Recherche qui ont été contrôlés par l'administration fiscale au titre des années 2008 à 2014.

Suite au contrôle fiscal portant sur les exercices 2012, 2013 et 2014, la Société a reçu le 25 juin 2018, l'avis de redressement définitif, relatif au Crédit Impôt Recherche 2014, pour un montant final de 58 milliers d'euros.

Le montant du redressement notifié initialement, provisionné dans les comptes au 31 décembre 2017 à hauteur de 0,9 million d'euros, a été repris au 31 décembre 2018. (cf. note 8.2 des comptes consolidés au 31 décembre 2018).

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2017 a fait l'objet, comme chaque année, d'une instruction par l'administration fiscale, dont les conclusions ont conduit à son remboursement au cours de l'exercice 2018 pour un montant de 9,5 millions d'euros.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2018 s'est élevé à 10,8 millions d'euros.

Pour les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait

avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

1.4.5.4 RISQUES LIÉS À L'ACCÈS À DES AVANCES PUBLIQUES

Depuis sa création, la Société a bénéficié d'aides financières sous la forme d'avances conditionnées, qui sont des avances remboursables en totalité ou en partie sur la base de la reconnaissance par le bailleur de fonds d'un succès technique ou commercial du projet connexe par l'entité de financement.

La Société a bénéficié notamment de quatre aides remboursables à l'innovation accordées par Bpifrance. Il subsiste au 31 décembre 2018 les deux avances suivantes :

- Une aide d'OSEO dans le cadre d'un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans l'allergie aux acariens chez le jeune enfant. Le programme ImmunaVia a été financé à hauteur de 1 768 489 euros entre 2013 et 2014. Cette avance porte intérêt au taux annuel de 2,05 %. En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement initial prévoit 4 remboursements de montants progressifs échelonnés entre le 30 juin 2021 et le 30 juin 2024. Suite à l'interruption du programme en septembre 2017, un nouvel échéancier de remboursement a été mis en place par la BPI qui prévoit 13 remboursements mensuels à compter de mai 2018 jusqu'en mai 2019. La Société a également bénéficié de la part de Bpifrance d'une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3 millions d'euros dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin® Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique en novembre 2014 et est remboursable par tranche de 150 000 euros par trimestre jusqu'au 31 mars 2022.

Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'aides à l'innovation conclues, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée. Une telle situation pourrait priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement. En effet, la Société ne peut garantir qu'elle disposera alors des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

1.4.5.5 RISQUE DE CHANGE

La Société est exposée à un risque de change du fait de son implantation aux États-Unis. Ne réalisant à ce jour aucun chiffre d'affaires en dollars ou tout autre devise que l'euro, la Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel. L'exposition à d'autres devises que le dollar américain est négligeable.

Au titre des exercices 2018, environ 34 % des achats et autres charges externes ont été réalisés en dollars américains contre moins de 12 % en 2017. Les effets de change ont un impact non significatif sur la situation nette consolidée du Groupe, la Société

n'a pas mis en place, à ce stade, d'instrument de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

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

1.4.5.6 RISQUE DE VOLATILITÉ

Les actions des sociétés de biotechnologie sont particulièrement volatiles et il est possible que cette situation perdure. Outre la réalisation des risques décrits au présent chapitre, le prix de marché des actions de la Société pourrait être affecté de manière significative par de nombreux facteurs ayant un impact sur la Société, ses concurrents, ou les conditions économiques générales et le secteur des biotechnologies.

Les facteurs suivants pourraient notamment avoir une influence significative sur la volatilité et le cours de l'action :

- les communiqués de presse publiés par la Société ;
- les résultats des études précliniques et essais cliniques de la Société ou ceux des sociétés concurrentes et plus généralement les résultats publiés concernant les produits sur l'allergie alimentaire ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et/ou de ses concurrents ;
- des variations des prévisions ou des perspectives de la Société ou de ceux de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- l'annonce par la Société ou ses concurrents, d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- les décisions réglementaires ;
- les développements de la Société ou des sociétés concurrentes avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ;
- les conditions de marché propres au secteur d'activité de la Société et plus généralement celles des secteurs de la santé et des biotechnologies ;
- le contexte politique, économique et monétaire ;
- des annonces portant sur des modifications de l'actionnariat de la Société ;
- des annonces portant sur des modifications de l'équipe dirigeante de la Société.

En outre, les ADS de la Société sont cotées sur le *Nasdaq Global Select Market* et les actions ordinaires de la Société sont cotées sur le marché réglementé d'Euronext Paris. La volatilité et la liquidité pourraient être différentes sur le marché américain et le marché français. La Société ne peut prévoir l'effet de cette double cotation sur la valeur des ADS et des actions ordinaires. En effet,

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

De plus, le marché des actions de la Société est fortement influencé par la recherche et les rapports que le secteur ou les analystes financiers peuvent publier sur la Société, ses marchés ou ses concurrents. En particulier, si un ou plusieurs analystes financiers qui suivent ou suivront la Société revoient leur prix cible à la baisse ou abaissent leur recommandation, le cours de l'action serait susceptible de baisser significativement et les volumes échangés pourraient également baisser. De même, si la publication de rapports de recherche était limitée et irrégulière ou si un ou plusieurs analystes cessaient de couvrir la Société, le cours et les volumes pourraient chuter et être durablement affectés.

1.4.5.7 RISQUE DE DILUTION

Depuis sa création, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des options de souscription ainsi que des actions gratuites (à émettre) dont certaines conditionnées à l'atteinte de critères de performance. À la clôture, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation permettrait la souscription de 3 366 296 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 11,2 % sur la base du capital existant à ce jour et 10,0 % sur la base du capital pleinement dilué. Se reporter au paragraphe 4.2.2.5 concernant la synthèse des instruments dilutifs existants à ce jour.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

1.4.5.8 RISQUE DE CRÉDIT

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des valeurs mobilières de placement ainsi que des produits monétaires structurés à échéance fixe).

Par ailleurs, le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières cocontractantes et aux supports indiqués.

1.4.5.9 RISQUE DE TAUX D'INTÉRÊT

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

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

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

1.4.5.10 RISQUES LIÉS À LA CRISE ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE

La Société pourra être amenée à exercer ses activités dans certaines zones géographiques où l'équilibre des comptes publics, les monnaies locales ou bien les taux d'inflation pourraient être affectés par la crise, ce qui pourrait éroder ses marges lorsqu'elle facture dans les devises locales ou compromettre le recouvrement de ses créances auprès d'acteurs publics ou privés avec lesquels la Société conduit son activité.

De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière.

Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité de la Société à atteindre ses objectifs financiers.

1.4.6 RISQUES INDUSTRIELS

1.4.6.1 DÉPENDANCE VIS-À-VIS DE L'OUTIL DE PRODUCTION

La Société dépend de son outil de production pour la fabrication des patchs et n'a aucun contrôle sur les mesures de protection aujourd'hui mises en place par ses sous-traitants.

Par ailleurs, les contrôles qualité sur l'outil de fabrication ES GEN4.0 sont toujours en cours, ce qui pourrait retarder l'éventuelle commercialisation des produits candidats.

Toute interruption de la production pourrait avoir une incidence défavorable significative sur l'activité de la Société, sa situation financière et ses résultats.

Dans le cadre d'une future production industrielle des patchs, la Société a engagé une démarche consistant à mettre en place un système de contrôle des sous-traitants et fournisseurs, comprenant notamment la signature par les deux parties d'un cahier des charges des produits et/ou services qu'ils lui fournissent, un droit d'audit ainsi qu'un accès à toutes les données générées dans le cadre des prestations réalisées pour la Société.

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

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

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

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

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

1.4.6.3 UTILISATION DE MATIÈRES DANGEREUSES

La Société utilise des matières dangereuses dans l'exercice de son activité et toute réclamation concernant la manutention, l'entreposage ou le traitement impropre de ces matières pourrait se révéler onéreuse.

Les activités de la Société impliquent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques. Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés

à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés de la Société de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels la Société travaille.

Bien que la Société estime que les mesures de sécurité qu'elle prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes prescrites par les lois et règlements en vigueur et permettent à ses salariés et sous-

traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. Dans le cas d'un accident, la Société pourrait être tenue pour responsable de tous dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par celles-ci.

1.5

COMPOSANTES DU DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES DU GROUPE

1.5.1

L'ENVIRONNEMENT DE CONTRÔLE

L'environnement de contrôle, fondement de tous les autres éléments de contrôle interne, détermine le niveau de sensibilisation du personnel au besoin de contrôle au sein de la Société.

1.5.2

ORGANISATION DU CONTRÔLE INTERNE

L'organisation de la Société s'articule autour des directions suivantes :

- **Les Directions Opérationnelles** comprenant notamment la Direction Médicale, la Direction du Développement Pharmaceutique, la Direction du Développement Commercial, la Direction de la Technologie, la Direction de l'ingénierie, fabrication et approvisionnement et la Direction de la Recherche.
- **La Direction Administrative et Financière**, et,
- **La Direction Juridique et Compliance.**

Les Directions Opérationnelles, avec l'appui de l'expertise technique des Directions Administrative et Financière et Juridique, pilotent la mise en œuvre des objectifs et les résultats d'exploitation fixés par la Direction Générale. À ce titre, elles participent au dispositif de contrôle interne et sont associées à la gestion des risques, dès lors que les processus opérationnels clés ont un impact sur le patrimoine et/ou les résultats de la Société.

Les directions, quelles qu'elles soient, évoluent et se structurent pour accompagner la croissance de la Société.

Les principaux acteurs du dispositif de contrôle interne sont :

Conseil d'administration

Le contrôle interne au sein de la Société est assuré *in fine* par le Conseil d'administration, à travers notamment le Comité d'Audit.

Le Comité d'Audit est périodiquement informé du processus d'identification, d'évaluation et de gestion des principaux risques.

La Société est pilotée de manière opérationnelle par le Comité exécutif, accompagné de Comités de pilotage.

Comité exécutif

Le Comité exécutif (ComEx) assiste le Président-Directeur Général et, depuis le 29 novembre 2018, le Directeur Général dans le pilotage stratégique et opérationnel de la Société. Il veille au respect des procédures en place et au suivi des plans d'actions identifiés. Ce Comité se réunit une fois par semaine, et est composé du Directeur Général Délégué qui assure le rôle de Directeur Administratif et Financier, du Directeur de la Technologie, du Directeur du Développement Commercial, du Directeur du Développement Pharmaceutique, du Directeur Médical, du Directeur de la Stratégie, du Directeur de la Transformation, du Directeur de la Recherche, du « *Chief Business Officer* », du Directeur Juridique et du Directeur Général (ou Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018).

Comités de Pilotage

Les Comités de pilotage assurent des revues opérationnelles des projets structurants de la Société en matière de recherche, développement, fabrication et approvisionnement, lancement commercial et systèmes d'information. Chaque Comité est présidé par un membre du Comité exécutif et se réunit plusieurs fois par an. Ils sont constitués d'au minimum un membre du Comité exécutif, des principaux directeurs de fonctions de la division concernée, d'un financier et d'un juriste.

Direction Administrative et Financière

La Direction Administrative et Financière s'est renforcée en 2018 et supervise la comptabilité, le contrôle financier, la fiscalité, la trésorerie, le contrôle interne, les achats et les systèmes d'information.

Elle est dotée d'un responsable du contrôle interne chargé de l'animation et du renforcement du dispositif de contrôle interne et va embaucher un manager spécialiste des obligations relatives à la loi Sarbanes-Oxley.

La direction des systèmes d'informations de la Société s'est développée en 2018 avec l'arrivée d'un nouveau directeur des systèmes d'informations et l'internalisation de fonctions clés jusqu'alors externalisées. La direction des systèmes d'informations a implémenté en 2018 un nouvel ERP qui permet de renforcer l'environnement de contrôle interne.

Direction Juridique et Compliance

La Direction Juridique et Compliance s'est structurée en 2018, avec l'arrivée d'un nouveau Directeur Juridique monde, membre du Comité exécutif et l'embauche de plusieurs collaborateurs en France et aux États-Unis dont un Directeur Juridique Adjoint et de plusieurs juristes ayant une expérience dans les domaines des brevets, marques et compliance. Un Délégué à la Protection des Données a également été nommé le 25 mai 2018 en application du nouveau règlement européen sur la protection des données. La Direction Juridique et Compliance s'appuie également sur un certain nombre de prestataires externes. Elle apporte conseils et supports juridiques aux opérationnels, notamment en matière de rédaction de contrats, de propriété intellectuelle et de compliance. Elle est chargée d'élaborer et de mettre à jour les procédures de conformité clés et alimente la base de données répertoriant l'ensemble des contrats de la Société.

Comité de l'information financière (« Disclosure Committee »)

Ce Comité regroupe le Directeur Financier et son adjoint, le Directeur Juridique monde et son adjoint, le Directeur des Relations Investisseurs, le Directeur de la Stratégie, le responsable des Ressources Humaines, le responsable de la Consolidation et du Contrôle interne et le Directeur du Risk Management. Il revoit la communication financière annuelle ainsi que tout événement significatif de la Société afin que les comptes incorporent toute information nécessaire au reflet fidèle de la situation de la Société. Le Comité assiste le Directeur Financier et le Directeur Général dans l'appréciation de l'efficacité du contrôle interne autour de l'information financière et de son adéquation vis-à-vis de l'organisation de la Société.

En particulier, les principes comptables ayant un impact significatif sur la présentation des états financiers, les principales options comptables et les choix effectués ainsi que les changements de principes comptables envisagés font l'objet d'une note ou d'une présentation spécifique au Comité d'audit.

1.5.3 CULTURE DE CONTRÔLE

L'environnement de contrôle est favorisé par l'implication des dirigeants dans la promotion de la démarche d'éthique.

La Société a élaboré un Code Éthique et de Conduite Professionnelle afin de promouvoir une culture de responsabilité et d'engagement, et garantir une conduite professionnelle éthique sans faille dans ses relations avec ses patients, ses clients, ses partenaires commerciaux et ses actionnaires, mais aussi lors de ses interactions avec les autorités gouvernementales. Il fournit les informations nécessaires pour agir avec intégrité et dans le respect des lois et réglementations applicables à ses activités. Adopté par le Conseil d'administration, il s'applique à tous les employés, dirigeants, administrateurs, sous-traitants, agents et partenaires commerciaux de la Société.

Tout collaborateur agissant de bonne foi, ayant un doute ou un soupçon de pratiques potentiellement illégales dans les domaines de la finance, comptabilité, lutte contre la corruption, droit de la concurrence, discrimination et harcèlement, sécurité, santé et hygiène au travail, ou encore protection de l'environnement peut recourir à une Procédure d'alerte, en faisant part de ses préoccupations par courrier postal ou par courriel à l'adresse électronique créée à cet effet.

Par ailleurs, la Société a adopté un Code de déontologie boursière. Ce code a pour objectif de rappeler les lois et règles applicables en matière d'abus de marché et de délits d'initiés ainsi que les sanctions attachées à la divulgation ou à l'exploitation éventuelle d'une information privilégiée.

1.5.4 DISPOSITIF D'IDENTIFICATION, D'ÉVALUATION ET DE GESTION DES RISQUES

La gestion des risques a pour objectif de :

- Créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société.
- Sécuriser la prise de décision et les processus internes de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs.
- Favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société.
- Mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques.

Les procédures de contrôle interne s'inscrivent dans une perspective continue d'identification, d'évaluation et de gestion des risques susceptibles d'impacter la réalisation des objectifs définis par la Société. L'évaluation des facteurs de risques repose sur une démarche de cartographie des risques initiée depuis 2015 avec l'aide d'un cabinet externe. Elle a permis de faire ressortir des zones de risques et pour chacune d'entre elles, les risques pouvant avoir un impact financier significatif et leur probabilité d'occurrence. La Société définit des activités de contrôle adaptées à chaque risque.

Chaque Comité de pilotage revoit les risques propres à sa division et l'ensemble des risques sur le chemin critique de

l'enregistrement de Viaskin® Peanut ou de la commercialisation sont revus par le Comité exécutif.

Les principaux risques auxquels la Société est soumise sont présentés au chapitre 1.4 du présent Document de Référence. Compte tenu de l'activité et de la stratégie de la Société, ils portent sur les principales opérations de la Société.

Dans le cadre du processus de contrôle interne, des plans d'action sont mis en place pour traiter les risques identifiés et dont les impacts sur le patrimoine, l'image ou la réputation de la Société seraient significatifs. Les procédures de contrôle interne tendent à sécuriser les différents processus dans la réalisation des objectifs fixés par la Société. À cet effet, les activités de contrôle, conduites à tous les niveaux hiérarchiques, reposent principalement sur l'application des normes et procédures.

Parallèlement, les résultats des travaux de revue du contrôle interne sont pris en compte dans l'évaluation des risques clés de la Société.

1.5.5 LES ACTIVITÉS DE CONTRÔLE

Les activités de contrôle, conduites à tous les niveaux opérationnels et fonctionnels, ont pour objectif de réduire les risques identifiés par la Société. Ce sont les règles et procédures assurant que les actions de gestion des risques établies par la Direction Générale sont appliquées.

La Société a formalisé un certain nombre de procédures internes considérées comme essentielles au bon fonctionnement de son activité dans un environnement sécurisé. Le référentiel de contrôle interne comprend une documentation de chaque processus et procédures associées (« *flowchart* » et narratif), une matrice des risques et contrôles qui indique notamment la nature de chaque contrôle, la personne responsable, sa fréquence de réalisation, et est complétée d'une fiche sur son mode opératoire.

Les principaux processus entrant dans le cadre du contrôle interne informatique sont formalisés notamment sur la gestion des accès, la gestion de la maintenance et l'exploitation informatique (sauvegardes, incidents). Les contrôles associés ont été évalués et sont revus périodiquement. Une charte informatique est communiquée à l'ensemble du personnel et décrit les règles de sécurité à respecter par les collaborateurs, les rappels réguliers de ces règles sont effectués par le Directeur des systèmes d'informations.

La Société a notamment formalisé un manuel financier pour documenter les règles de comptabilité, le processus de suivi de gestion et de préparation des états financiers.

La plupart des fonctions supports ont également défini des procédures spécifiques :

- Les procédures d'achats qui définissent les politiques, procédures et conditions d'achats ;
- Les procédures de gestion des ressources humaines ;

- Les procédures juridiques qui définissent les principes auxquels le Groupe doit se conformer, notamment le respect des lois et réglementations applicables.

La Société a également mis en place un dispositif de gestion de la fraude qui vise à prévenir, détecter et gérer les situations de fraude.

1.5.6 L'INFORMATION ET LA COMMUNICATION

Les principaux documents clés de la Société (code d'éthique, règlement intérieur, Code boursier) sont disponibles sur l'intranet de la Société. Les directeurs des fonctions sont responsables de la diffusion des procédures.

1.5.7 LE PILOTAGE

Le pilotage du contrôle interne est assuré à tous les niveaux de la Société.

La Société a mis en place un outil de pilotage (*Dashboard*) qui permet de suivre le développement de chaque fonction et activité, ainsi que des risques matériels afférents. Ces tableaux de bord permettent ainsi mesurer l'efficacité des dispositifs mis en œuvre. Ils font l'objet de revues lors des Comités de pilotage et sont analysés tous les mois par le Comité exécutif. Une synthèse est également présentée au Conseil d'administration

Comme exposé dans le paragraphe suivant, une évaluation de l'efficacité du contrôle interne est réalisée annuellement dans le cadre de la certification 404.

1.5.8 DISPOSITIF RELATIF AU REPORTING COMPTABLE ET FINANCIER

La Direction Administrative et Financière est responsable de l'établissement des comptes sociaux et consolidés.

Un système d'information permet le traitement de la gestion des achats, la comptabilité générale et la comptabilité auxiliaire. L'organisation et le fonctionnement de l'ensemble du système d'information font l'objet de mesures fixant les conditions de validation des traitements et procédures de clôture, de conservation des données et de vérification des enregistrements.

Les comptes consolidés sont utilisés en interne pour le suivi et l'analyse des performances de la Société. L'analyse critique des données financières historiques et prévisionnelles fait l'objet de réunions de travail régulières entre le département financier et les opérationnels afin d'assurer, notamment, la maîtrise et la fiabilisation de l'information financière de la société mère et de ses filiales. La Direction Administrative et Financière établit et diffuse régulièrement des rapports de gestion à destination

du Comité exécutif et du Conseil d'administration. Ces rapports permettent d'apprécier l'avancement des dépenses, en regard du budget et des différentes prévisions (réalisés deux fois dans l'année), et de prendre des mesures correctives le cas échéant.

Un suivi de la trésorerie est présenté mensuellement au Comité exécutif. Les autres éléments de suivi sont élaborés sur une base trimestrielle.

Le Directeur de la Consolidation et du Contrôle Interne intervient pour veiller à la sincérité des informations figurant dans les comptes sociaux et consolidés et à leur conformité aux règles et procédures telles que décrites dans le manuel des procédures comptables de la Société. Chargé de la publication des comptes consolidés et sociaux, il veille, lors de chaque arrêté à ce qu'ils soient conformes aux règles applicables aux sociétés cotées sur Euronext et sur le Nasdaq.

1.6

ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU *SARBANES-OXLEY ACT*

Dans le cadre du rapport annuel qui est déposé par la Société auprès de la SEC (« *Annual Report on Form 20-F* ») et conformément aux dispositions de l'article 302 du *Sarbanes-Oxley Act*, les cadres dirigeants de la Société, et notamment le Directeur Général et le Directeur Financier, procèdent à une évaluation de l'efficacité des contrôles et des procédures relatifs aux informations publiées (« *Disclosure Controls and Procedures* ») tels que définis par la réglementation américaine et concluent à leur efficacité dans les termes contenus dans le Form 20-F.

Il appartient à notre Direction d'établir et de maintenir un dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière (au sens des Articles 13a-15(f) et 15d-15f (f) du *Securities Exchange Act*) et d'en évaluer l'efficacité. Sous la supervision et avec la participation de notre Directeur Général (*Chief Executive Officer*) et de notre Directeur Général Délégué (*Chief Financial Officer*), la Direction a évalué notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière conformément au référentiel Contrôle interne : une approche intégrée (2013) publié par le « *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO)* ». Sur la base de cette évaluation, nous avons conclu que le dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière de la Société au 31 décembre 2018 était efficace à un degré d'assurance raisonnable.

En application de l'article 404 du *Sarbanes-Oxley Act*, le Directeur Général et le Directeur Général Délégué ont établi un rapport sur le contrôle interne de l'information financière au sein de la Société, qui précise que :

- le Directeur Général et le Directeur Général Délégué sont responsables de la mise en place et du maintien d'un processus de contrôle interne de l'information financière adéquat ;
- le Directeur Général et le Directeur Général Délégué ont procédé à une évaluation au 31 décembre 2018 de l'efficacité du contrôle interne de l'information financière au sein de la Société. Cette évaluation a été réalisée en suivant les critères définis dans le référentiel de contrôle interne retenu par la Société, le COSO 2013 ;
- dans le cadre du *Sarbanes-Oxley Act*, le Directeur Général et le Directeur Général Délégué ont conclu que le contrôle interne relatif à l'information financière au sein de la Société était efficace au 31 décembre 2018 ;
- les Commissaires aux comptes ont par ailleurs procédé aux vérifications du contrôle interne qu'ils ont jugées nécessaires dans le cadre de leur mission d'audit des comptes.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

2

2.1	RAPPORT D'ACTIVITÉ	74	2.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	151
2.1.1	ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE	74	2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	151
2.1.2	ANALYSE DU RÉSULTAT CONSOLIDÉ	75	2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	155
2.1.3	ANALYSE DU BILAN CONSOLIDÉ	79	2.5	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	159
2.1.4	TRÉSORERIE ET FINANCEMENT CONSOLIDÉ	80	2.6	TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	160
2.1.5	ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE	83	2.7	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	161
2.1.6	TENDANCES	84	2.8	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	161
2.1.7	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE	84	2.9	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	161
2.2	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	85	2.10	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	161
2.3	COMPTES SOCIAUX RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	133			
2.3.1	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018	133			
2.3.2	INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA	149			

2.1

RAPPORT D'ACTIVITÉ

2.1.1

ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE

Financement

En date du 23 mars 2018, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale par émission de 3 527 752 actions ordinaires nouvelles dans le cadre (i) d'une offre au public de 1 392 015 actions ordinaires sous la forme de 2 784 030 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe au prix de 21,26 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,2246 dollar pour 1 euro) et (ii) d'un placement privé de 2 135 737 actions ordinaires en Europe (y compris en France) au prix de 34,71 euros par action ordinaire, (ensemble, l'« Offre Globale »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Par ailleurs, en date du 26 mars 2018, la Société a annoncé le règlement-livraison d'un total de 529 162 actions ordinaires supplémentaires, dont 208 802 actions ordinaires sous la forme de 417 604 d'*American Depositary Shares* (« ADS »), aux mêmes modalités que les titres émis précédemment dans le cadre de l'offre globale, à la suite de l'exercice en totalité de l'option de surallocation par les banques chefs de file et teneurs de livres associés dans le cadre de l'offre globale tel que précédemment annoncé par la Société. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

À la suite de ce règlement-livraison complémentaire le produit brut de l'offre globale versé à la Société s'élève à environ 172,5 millions de dollars américains (soit environ 140,8 millions d'euros), avant déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre.

Programmes cliniques

Le 14 février 2018, la Société a annoncé que la FDA (*Food and Drug Administration* américaine) a confirmé que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisent au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

La FDA a fourni des réponses écrites aux questions posées par la Société dans le dossier relatif à la réunion clinique de préparation au BLA (*pre-BLA meeting clinique*).

Le 26 février 2018, la Société a annoncé les résultats préliminaires de la partie B, ou phase II d'une étude de phase I/II évaluant, chez 198 patients, l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg, 500 µg) pour le traitement de l'allergie

aux protéines du lait de vache IgE-médiée (APLV). L'étude MILES (« *Milk Efficacy and Safety* ») a été conçue pour identifier la dose optimale chez les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans.

Viaskin® Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces premiers résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études. Viaskin® Milk a reçu la désignation *Fast Track* de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en septembre 2016.

Le 12 septembre 2018, la Société a annoncé la revue positive par le Comité de surveillance et de suivi indépendant (DSMB) des résultats du premier volet de sa phase III réalisé sur de jeunes enfants allergiques à l'arachide. À la suite de la recommandation positive formulée par le DSMB, la Société a démarré le second volet de l'essai clinique au quatrième trimestre 2018 afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg sur 12 mois.

Le 22 octobre 2018, la Société a annoncé le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») pour Viaskin® Peanut auprès de la *Food and Drug Administration* des États-Unis pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

Le 19 décembre 2018, la Société a décidé de retirer son dossier de demande d'enregistrement (BLA) à la suite de discussions avec la FDA concernant un manque d'information sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité de Viaskin® Peanut. La FDA n'a pas formulé de remarque sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de Viaskin® Peanut dans le dossier de BLA.

Le 14 février 2019, la société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Évolution du Comité de direction et du Conseil d'administration

Le 16 mai 2018, la société a annoncé la cooptation de Michel de Rosen au Conseil d'administration de la Société, en remplacement de George Horner III. La nomination de Michel de Rosen a été approuvée lors de l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire de la Société du 22 juin 2018 à Montrouge (France). Le Conseil d'administration de DBV compte huit administrateurs.

Le 22 juin 2018, à l'issue de l'Assemblée générale, la société a annoncé la nomination de Mme Joan Schmidt au poste d'*Executive Vice Président*, Secrétaire Générale. Elle sera notamment responsable des affaires juridiques et de la conformité chez DBV ;

elle rapporte au Directeur Général Délégué, David Schilansky. Madame Schmidt sera également membre du Comité exécutif.

Le 26 juillet 2018, la Société a annoncé la nomination de Mr. Kevin Trapp au poste de directeur commercial. Kevin Trapp dirigera l'ensemble des activités commerciales de DBV, et notamment le lancement potentiel du premier candidat-produit de la Société, Viaskin® Peanut.

Le 16 novembre 2018, la Société a annoncé la nomination unanime par son Conseil d'administration de Daniel Tassé en tant que Directeur Général à compter du 29 novembre 2018. Le Dr Pierre-Henri Benhamou, qui a cofondé la société en 2002, a décidé de quitter son poste de Directeur Général mais conserve son poste de Président du Conseil.

Le Conseil d'administration du 28 novembre 2018 a décidé, à l'unanimité, de mettre en œuvre l'indemnité de départ en cas de cessation des fonctions de Directeur Général consentie au profit de Monsieur Pierre-Henri Benhamou sur le fondement de l'article L.225-42-1 du Code de commerce, laquelle correspond à la somme des rémunérations brutes que le Président-Directeur Général a perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ, soit un montant total de 876 389,50 euros.

2.1.2 ANALYSE DU RÉSULTAT CONSOLIDÉ

2.1.2.1 ACTIVITÉ

2.1.2.1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

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

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- sur le développement d'une plateforme technologique offrant une approche novatrice du mode de désensibilisation des sujets allergiques à même de proposer une possible réponse thérapeutique à certaines allergies que les méthodes existantes d'immunothérapies spécifiques ne peuvent satisfaire. Le développement de la technologie Viaskin® initié dès 2002 a conduit à la délivrance de deux principaux brevets sur un nombre total de quatorze familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement. Outre la conception du patch Viaskin®, les équipes de R&D ont également conçu les équipements capables de produire des lots de patches cliniques et travaillent aujourd'hui sur une nouvelle génération d'équipements destinée à la production à une échelle industrielle ;
- la mise en œuvre de programmes de recherche qui, dans un premier temps, avaient pour seul objet de valider la technologie Viaskin® sur le plan de la sécurité et de la toxicologie. Forte des résultats obtenus, la Société a ensuite lancé un programme de développement clinique dans le domaine prioritaire de

l'allergie à l'arachide. À l'issue du développement préclinique et réglementaire, une étude de tolérance de phase Ib à un traitement de l'allergie à l'arachide a démontré en 2012 que le produit était sûr et bien toléré. En novembre 2017, les résultats de REALISE ont été publiés, démontrant que Viaskin® Peanut était bien toléré, sans effets indésirables nouveaux ou inattendus. Cette étude démontre la bonne tolérance et innocuité du produit, comparable aux études précédentes. La Société développe également Viaskin® Peanut pour les nourrissons âgés d'1 à 3 ans. En septembre 2018, la Société a annoncé que le *Data and Safety Monitoring Board* (« DSMB »), un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPÉ et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. La Société a également lancé au cours de l'année 2014 une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin® Milk. En juin 2015, la Société a terminé la phase Ib (partie A de l'étude de phase I/II). L'innocuité du Viaskin® Milk ayant été établie lors de cette première partie, la Société a démarré en octobre 2015, la partie B afin de permettre d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) chez des enfants âgés de 2 à 17 ans.

À ce jour, le modèle d'affaires de la Société est de développer ses produits jusqu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Ce modèle devrait, à terme, intégrer la fabrication sous réserve de l'obtention de l'agrément nécessaire au statut d'établissement pharmaceutique fabricant.

Recherche et développement, technologies

Depuis la création de la Société, les activités de recherche et développement ont mobilisé l'essentiel des ressources, étant précisé que ces activités ont pour particularité de comprendre à la fois :

- une dimension technologique ayant ainsi conduit à la conception d'une plateforme technologique Viaskin® (se référer au paragraphe 1 du présent document de référence), dispositif prenant la forme d'un patch spécifique servant de support aux traitements de désensibilisation que développe la Société ;
- une dimension « biotechnologique » avec, d'une part, la validation sur un plan préclinique du patch Viaskin®, ayant rapidement conduit à la commercialisation d'un patch diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache, Diallertest, et, d'autre part, le démarrage en 2010, d'un programme de développement clinique pour le traitement de l'allergie à l'arachide, aujourd'hui en phase III.

Au cours du 1^{er} semestre 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et

Nestlé Health Science détendra les droits de commercialisation mondiaux. Un avenant a été signé le 12 juillet 2018. L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation. Au 31 décembre 2018, la Société a reçu un versement initial de 10 millions d'euros et des *milestones* pour 2,5 millions d'euros.

Depuis sa création, la Société a constaté des pertes nettes importantes, les travaux de recherche et développement tant de la plateforme technologique que des essais précliniques et cliniques de ses produits potentiels ayant nécessité des besoins financiers croissants alors que les revenus d'exploitation sont restés peu significatifs.

La Société consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau international (se reporter au chapitre 1 du présent document de référence). À ce jour, le portefeuille compte dix-sept familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement.

Partenariats et sous-traitance

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

- des CRO (*Contract Research Organization*) : tous acteurs internationaux de premier plan, ces établissements réalisent pour le compte de la Société toutes les activités entrant dans le cadre des essais cliniques réglementaires, une fois le protocole défini ;
- des CMO (*Contract Manufacturing Organization*) : la Société ne disposant pas à ce jour du statut réglementaire d'établissement pharmaceutique, ces entités réalisent pour le compte de la Société la production des lots de patchs pour les développements précliniques et cliniques.

Les principaux fournisseurs dédiés sont relatifs aux protéines nécessaires à la fabrication des lots de patchs, aux divers composants des patchs ainsi qu'aux composants nécessaires à la production.

Afin d'intensifier ses efforts de recherche, la Société a également conclu plusieurs accords de coopération, notamment avec l'AP-HP et l'université de Genève. Un résumé de ces accords est présenté au paragraphe 1.2.8.1 du présent document de référence.

2.1.2.1.2 PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITÉ ET LE RÉSULTAT

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

- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherche d'ordre

technique et scientifique. Ainsi, la Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création ;

- par ailleurs, la Société attribue régulièrement à ses salariés, mandataires sociaux et certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes consolidés.

2.1.2.2 FORMATION DU RÉSULTAT OPÉRATIONNEL

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

Les produits opérationnels de la Société se sont élevés respectivement à 11,9 millions d'euros et 14,5 millions d'euros pour les exercices 2017 et 2018. Ces produits ont été principalement générés par le Crédit Impôt Recherche, et par les produits reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science. De manière plus marginale, les autres revenus correspondent également aux subventions reçues dans le cadre des projets de recherche menés par la Société.

en milliers d'euros	31 décembre	
	2017	2018
Chiffre d'affaires	–	–
Autres revenus	11 909	14 537
<i>dont Crédit Impôt Recherche</i>	9 330	11 034
<i>dont subventions</i>	271	152
<i>dont autres produits</i>	2 308	3 351
Total des produits opérationnels	11 909	14 537

Le Crédit Impôt Recherche afférent aux programmes de recherche est intégralement comptabilisé en produit d'exploitation.

La Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2018 un produit net lié au Crédit Impôt Recherche de 11 millions d'euros (dont 0,3 million d'euros de complément au titre de 2017) dont elle demandera le remboursement en 2019. Le remboursement du Crédit Impôt Recherche 2017 (soit 9,5 millions d'euros) au titre du régime des PME communautaire, conformément aux textes en vigueur a été encaissé par la Société au cours de l'année 2018.

L'augmentation du Crédit Impôt Recherche comptabilisé entre 2017 et 2018 (+13,68 %) reflète l'accélération des différents programmes de développement en 2018, et le renforcement des équipes dédiées.

Les autres produits correspondent principalement à la part de l'*upfront* et des *milestones* reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science, qui sont repris en résultat en fonction de l'avancement des coûts. Leur variation s'explique principalement par un montant de charge plus important sur l'exercice 2018 du fait de la préparation à la phase 2 de l'étude clinique.

2.1.2.2.2 COÛT DES MARCHANDISES VENDUES

Néant aux 31 décembre 2018 et 2017.

2.1.2.2.3 DÉPENSES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT

Selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles sous réserve que l'ensemble des critères suivants soit rempli :

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

La Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. En conséquence, la Société a comptabilisé depuis sa création l'ensemble de ses dépenses de développement en charges au cours de l'exercice où elles ont été engagées.

Ces frais comprennent notamment :

- les frais de personnel affectés à la recherche et au développement ;
- les frais d'études précliniques et cliniques ;
- les dépenses de propriété intellectuelle ;
- les dépenses liées aux affaires réglementaires.

Sur la période présentée, le montant total des dépenses de recherche et développement affiche une augmentation de 1,8 % passant de 105,2 millions d'euros en 2017 à 107,2 millions d'euros en 2018.

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

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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Frais de personnel	37 112	37 912
Sous-traitance, collaborations et consultants	54 397	52 927
Petit équipement et autres fournitures	4 110	4 771
Location	2 018	2 703
Congrès, frais de déplacement	2 807	2 591
Dotations aux provisions et amortissements	2 424	2 492
Autres	2 364	3 776
Total des dépenses de R&D	105 232	107 171

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

- une progression de 2,2 % de la masse salariale dédiée à la R&D résultant d'une augmentation des effectifs (191 collaborateurs fin 2018 contre 176 fin 2017), compensée en partie par une diminution de la charge liée à l'attribution d'actions gratuites et de stock-options aux salariés en 2018. Hors charges liées à ces attributions, la masse salariale dédiée à la R&D a progressé de 23,3 % ;
- une diminution de 2,7 % du poste « Sous-traitance, collaborations » intégrant notamment les coûts des prestataires intervenus pour le compte de DBV Technologies dans le cadre de l'étude de phase III PEPITES, de l'étude de phase I/II MILES et des études de phase II SMILEE et de phase I Viaskin® rPt. La diminution du poste est liée principalement aux dépenses significatives engagées sur 2017 dans le cadre de la finalisation de la mise au point des machines industrielles de la Société et de certaines études cliniques.

Au 31 décembre 2018, les dépenses de recherche et développement engagées par la Société dans le cadre de la conduite de l'ensemble de ses programmes en cours se sont élevées à 107,2 millions d'euros. Les charges directes de recherche et développement attribuables à ses deux principaux programmes, Peanut et Milk, sont les suivantes :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Dépenses de recherche et développement – programme Peanut ⁽¹⁾	43 585	59 162
<i>en % des dépenses de recherche et développement à l'exclusion des charges liées aux paiements fondés sur des actions</i>	49 %	62 %
Dépenses de recherche et développement – programme Milk ⁽¹⁾	8 348	8 425
<i>en % des dépenses de recherche et développement à l'exclusion des charges liées aux paiements fondés sur des actions</i>	9 %	9 %
Autres dépenses de recherche et développement ⁽¹⁾	36 937	27 265
Total des dépenses de recherche et développement à l'exclusion des charges liées aux paiements fondés sur des actions	88 870	94 852
Charges liées aux paiements fondés sur des actions incluses dans les dépenses de recherche et développement	16 362	12 319
Total des dépenses de recherche et développement	105 232	107 171

(1) Exclut les charges liées aux paiements fondés sur des actions.

2.1.2.2.4 FRAIS COMMERCIAUX

Les frais commerciaux s'élevaient à respectivement 15,8 millions d'euros et 32,2 millions d'euros au titre des exercices 2017 et 2018, soit une augmentation de 103,3 %. Ces frais comprennent essentiellement les frais de personnel et les honoraires engagés pour la préparation du lancement du Viaskin® Peanuts après obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Par nature, les dépenses commerciales se ventilent comme suit :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Frais de personnel	6 976	12 553
Honoraires	2 480	5 148
Communication, frais de représentation et déplacement	5 984	14 021
Autres	384	446
Total des frais commerciaux	15 824	32 169

L'augmentation des frais de personnel de 80,0 % sur l'exercice résulte d'une augmentation des effectifs et de l'augmentation de la charge liée à l'attribution d'actions gratuites et de stock-options aux salariés.

L'augmentation globale constatée résulte également des frais de communication, de l'ordre de 8 millions d'euros et des honoraires de 2,7 millions d'euros, liée principalement aux prestations de conseil réalisées sur 2018 dans le cadre de la structuration de sa filiale américaine et de l'implémentation d'outil de gestion de la relation client.

Les équipes commerciales comptaient 23 collaborateurs en moyenne sur 2018, contre 11 en 2017, toutefois, de nombreux recrutements de collaborateurs clés ont été effectués au niveau des équipes commerciales américaines sur le deuxième semestre 2018, notamment le recrutement d'un nouveau Directeur Commercial en juillet 2018.

L'augmentation des frais de communication et de représentation s'explique par l'accélération des dépenses engagées dans le cadre de la préparation de la commercialisation, si elle est approuvée, de Viaskin® Peanuts aux États-Unis.

2.1.2.2.5 FRAIS GÉNÉRAUX

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel administratif, les coûts de structure liés au siège social, et des charges externes comme les honoraires d'audit, d'avocats ou de consultants. Leur montant total s'établit respectivement à 41,4 millions d'euros et 35,8 millions d'euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017, en progression de 15,5 %.

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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Frais de personnel	19 742	19 101
Honoraires	10 347	12 718
Locations	584	911
Assurances	1 367	1 930
Communication, frais de représentation et déplacement	1 599	1 576
Dotations aux provisions et amortissements	422	1 720
Autres	1 776	3 442
Total des frais généraux	35 837	41 399

Ainsi, l'augmentation globale constatée résulte pour l'essentiel de l'augmentation des honoraires de 2,4 millions d'euros, liée principalement aux prestations de conseil réalisées en 2018 dans le cadre de la structuration du Groupe et de l'implémentation de son nouveau système d'information.

La variation des frais de personnel de -3,2 % résulte principalement de la diminution des charges liées à l'attribution d'actions gratuites et de stock-options aux salariés. Cette diminution est partiellement compensée par l'augmentation des effectifs moyens (54 collaborateurs en 2018 contre 44 en 2017). Hors charges liées aux attributions d'instruments en capital, la masse salariale dédiée aux frais généraux a progressé de 29,5 %.

La variation des autres frais généraux résulte notamment de l'augmentation des licences d'exploitation souscrites par la Société dans le cadre de la mise en place de son nouveau système d'information et de l'augmentation du recours à des prestataires extérieurs.

2.1.2.3 FORMATION DU RÉSULTAT NET

2.1.2.3.1 PRODUITS ET CHARGES FINANCIÈRES

Le résultat financier net est un produit de 141 milliers d'euros en 2018 contre une charge de (2 709) milliers d'euros en 2017. 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 s'explique principalement par la constatation en 2017 d'une perte de change latente de 2,4 millions d'euros sur les prêts intragroupe libellée en U.S. contre une perte de change latente de 0,3 million d'euros en 2018.

2.1.2.3.2 IMPÔT SUR LES SOCIÉTÉS

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

2.1.2.3.3 RÉSULTAT NET ET RÉSULTAT NET PAR ACTION

La perte nette de l'exercice 2018 s'élève à 166,1 millions d'euros contre une perte de 147,7 millions d'euros au titre de 2017. La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 5,97 euros et 5,74 euros par action pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018.

2.1.3 ANALYSE DU BILAN CONSOLIDÉ

2.1.3.1 ACTIFS NON COURANTS

Les actifs non courants regroupent les actifs corporels, incorporels et les actifs financiers non courants. Les actifs non courants nets s'élevaient respectivement à 20,9 millions d'euros et 26,3 millions d'euros les 31 décembre 2017 et 2018.

Cette augmentation résulte principalement du nantissement d'un compte rémunéré garantissant une ligne de change pour 3,5 millions d'euros, compensé pour partie par la baisse de la part espèce du contrat de liquidité. À noter que les investissements industriels réalisés ont par ailleurs fortement diminué entre les deux exercices suite à l'arrivée à leur terme de la conception et la mise au point des principales machines industrielles de la Société (Gen 4 notamment) début 2018.

2.1.3.2 ACTIFS COURANTS

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 156,9 millions d'euros et 145,5 millions d'euros les 31 décembre 2017 et 2018.

La variation sur la période résulte principalement de la consommation de la trésorerie disponible sur la période, partiellement compensée par l'augmentation des créances fiscales (Crédit Impôt Recherche et TVA) dont le montant en hausse fin 2018 traduit l'intensification des efforts de développement.

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Stocks	–	1 566
Créances clients et comptes rattachés	1 265	–
Autres actifs courants	17 721	21 131
<i>dont créance Crédit Impôt Recherche</i>	9 217	10 829
<i>dont autres créances fiscales</i>	5 258	4 292
Trésorerie et équivalents de trésorerie	137 880	122 770
Total des actifs courants	156 865	145 468

2.1.3.3 CAPITAUX PROPRES

La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel de l'opération de financement de mars 2018 soit environ 140,8 millions d'euros, avant déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre et la perte nette de l'exercice 2018 s'élevant à 166,1 millions d'euros.

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Capitaux propres	129 923	121 286

2.1.3.4 PASSIFS NON COURANTS

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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2017	2018
Passifs non courants		
Dettes financières non courantes	1 825	1 278
Provisions non courantes	1 260	1 536
Autres passifs non courants	8 869	4 105
Total des passifs courants	11 954	6 919

Au 31 décembre 2018, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSEO Innovation et d'un contrat d'aide OSEO Immunavia. Ces avances sont remboursables à 100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. L'avance OSEO (Immunavia) ne porte pas intérêt.

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

Dettes financières non courantes

Le détail de ces contrats est présenté dans la note 11.1 des annexes aux comptes consolidés présentées dans le chapitre 2.2 du présent document de référence.

Autres passifs non courants

Les autres passifs financiers non courants s'élèvent à 4,1 millions d'euros au 31 décembre 2018 et sont principalement composés de la part non courante des produits constatés d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science, ainsi que de la part non courante de la provision de la contribution patronale sur les plans d'actions gratuites.

2.1.3.5 PASSIFS COURANTS

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes fiscales et sociales (salariés et organismes sociaux) ainsi que la part à moins d'un an des montants liés aux avances remboursables accordées par OSEO, enfin, les produits constatés d'avance.

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2016	2017
Passifs courants		
Dettes financières courantes	2 325	1 201
Provisions courantes	913	1 270
Fournisseurs	16 941	28 567
Autres passifs courants	15 751	12 506
Total des passifs courants	35 930	43 543

La progression des passifs courants de 7,6 millions d'euros est imputable principalement à l'augmentation de la dette fournisseurs (11,6 millions d'euros) et compensée par une diminution des dettes financières courantes (1,1 million d'euros) et des autres passifs courants (3,2 millions d'euros). La diminution des « autres passifs courants » est due notamment à la reprise des produits constatés d'avance sur l'exercice au titre des produits reconnus sur la période concernant le contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

2.1.4 TRÉSORERIE ET FINANCEMENT CONSOLIDÉ

2.1.4.1 ANALYSE DU TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre	
	2016	2017
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles	(114 314)	(136 621)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(7 834)	(8 641)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	286	130 676

2.1.4.1.1 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2018 s'est élevée respectivement à 114,3 millions d'euros et 136,6 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2018, la consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles a sensiblement augmenté par rapport à l'exercice 2017 sous l'effet des efforts croissants engagés par la Société dans le cadre de ses programmes de Recherche & Développement et à la structuration de la Société en vue de préparer la commercialisation.

2.1.4.1.2 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement est en augmentation en 2018, passant de 7,8 millions d'euros au 31 décembre 2017 à 8,6 millions d'euros au 31 décembre 2018. L'augmentation de la consommation s'explique principalement par le nantissement d'un compte bancaire rémunéré pour 3,5 millions d'euros. Cette augmentation est compensée partiellement par la diminution des investissements liés aux équipements industriels suite à l'arrivée à leur terme de la conception et la mise au point des principales machines industrielles de la Société début 2018.

2.1.4.1.3 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 130,6 millions d'euros en 2018 contre 0,3 million d'euros un an plus tôt, en raison principalement de l'augmentation de capital de mars 2018 et, de manière plus marginale, de l'exercice d'instruments dilutifs.

2.1.4.2 INFORMATIONS SUR LES SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE**2.1.4.2.1 FINANCEMENT PAR LE CAPITAL**

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2018, la Société a reçu un total de 542 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité est relative aux levées de fonds en numéraire réalisées par voie d'augmentations de capital.

2002	Constitution	38,3 K€
2003	Émission en numéraire actions ordinaires	739,8 K€
	Exercice de BSA	259,6 K€
	Exercice de BSPCE	64,6 K€
2005	Émission en numéraire d'actions de préférence	4 355,3 K€
2006	Exercice de BSA	24,6 K€
2007	Exercice de BSA	7 901,4 K€
2009	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	6 000,0 K€
	Émission en numéraire d'actions de préférence	35,4 K€
2010	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	9 680,1 K€
2011	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	9 680,1 K€
2012	Émission en numéraire d'actions ordinaires	40 626,7 K€
2013	Émission en numéraire d'actions ordinaires	15 128,9 K€
2014	Émission en numéraire d'actions ordinaires	93 963,8 K€
	Souscription de BSA	32,3 K€
	Exercice de BSA	173,2 K€
	Exercice de BSPCE	473,8 K€
2015	Émission en numéraire d'actions ordinaires	237 322,6 K€
	Souscription de BSA	142,0 K€
	Exercice de BSA	1 803,2 K€
	Exercice de BSPCE	1 250,4 K€
	Fusion	19,7 K€
2016	Souscription de BSA	577,1 K€
	Exercice de BSA	494,3 K€
	Exercice de BSPCE	279,7 K€
	Exercice de stock-option	665,4 K€
2017	Souscription de BSA	290,5 K€
	Exercice de BSA	228,3 K€
	Exercice de BSPCE	277,4 K€
	Exercice de stock-option	64,8 K€
2018	Émission en numéraire d'actions ordinaires	130 522,9 K€
	Souscription de BSA	163,7 K€
	Exercice de BSA	88,7 K€
	Exercice de BSPCE	295,4 K€
	Exercice de stock-option	2 028,8 K€

Financement par avances remboursables

La Société n'a souscrit aucun emprunt bancaire depuis sa création mais elle a en revanche bénéficié de cinq avances conditionnées qui ont fait l'objet de quatre contrats d'aides remboursables à

l'innovation avec OSEO, d'un prêt à taux zéro auprès de Bpifrance et d'un contrat avec la COFACE.

Leur montant est comptabilisé en dettes à hauteur des montants encaissés.

Les mouvements sur les avances remboursables constatées au cours des exercices 2017 et 2018 sont résumés dans le tableau ci-après.

Évolution des avances remboursables

<i>en milliers d'euros</i>	3^e aide OSEO	4^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	Total
Position bilancielle 31/12/2016	192	1 684	2 751	4 627
Encaissements	–	–	–	–
Remboursements	(128)	–	(450)	(578)
Autres mouvements	1	16	84	101
Position bilancielle 31/12/2017	64	1 700	2 386	4 150
Encaissements	–	–	–	–
Remboursements	(64)	(1 136)	(600)	(1 800)
Autres mouvements	–	60	69	129
Position bilancielle 31/12/2018	–	624	1 854	2 479

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

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

- les apports en numéraire réalisés par ses actionnaires (note 10.1.1) ;
- des avances remboursables accordées par OSEO et Bpifrance (se reporter aux notes 9.3.4 et 10.1.2 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).

2.1.4.2.3 FINANCEMENT PAR LE CRÉDIT IMPÔT RECHERCHE

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

L'évolution de ce Crédit Impôt Recherche au cours des exercices 2017 et 2018 se présente comme suit (en milliers d'euros) :

Position au 31 décembre 2016	7 228
CIR 2017	9 217
Paiement reçu 2017	(7 341)
Ajustement	113
Position au 31 décembre 2017	9 217
CIR 2018	10 829
Paiement reçu 2017	(9 479)
Ajustement	262
Position au 31 décembre 2018	10 829

Au titre des comptes présentés, la Société a comptabilisé en autres revenus un Crédit d'Impôt Recherche de 10,8 millions

d'euros au 31 décembre 2018 et de 9,2 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Suite au contrôle fiscal portant sur les exercices 2012, 2013 et 2014, la Société a reçu le 25 juin 2018, un avis de redressement définitif, relatif au Crédit Impôt Recherche 2014, pour un montant final de 58 milliers d'euros.

Le montant du redressement notifié initialement, provisionné dans les comptes au 31 décembre 2017 à hauteur de 0,9 million d'euros, a été repris au 31 décembre 2018.

Un contrôle fiscal portant sur l'ensemble des déclarations fiscales de la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2016, période étendue au 31 décembre 2017 pour la TVA, a été réalisé au cours du 3^{ème} trimestre 2018. Il s'est conclu en novembre 2018 sans conséquences financières majeures pour le Groupe.

2.1.4.3 TRÉSORERIE NETTE DU GROUPE

Voir également les notes 9 et 11 en annexe aux comptes consolidés figurant au paragraphe 2.2 du présent document de référence. Au 31 décembre 2018, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 122,8 millions d'euros, contre 137,9 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Au 31 décembre 2018, comme au 31 décembre 2017, la trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (exclusivement des comptes à terme immédiatement mobilisables en cas de besoin de liquidités).

En mars 2018, la Société a levé 130,5 millions d'euros (140,8 millions d'euros brut desquels ont été déduits des frais pour 10,3 millions d'euros) suite à la réalisation de son offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS) aux États-Unis. Le règlement-livraison de l'offre ainsi que l'admission aux négociations des actions nouvelles sur Euronext Paris sont intervenus le 26 mars 2018. L'intégralité du capital reste constituée d'actions ordinaires.

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

en milliers d'euros	31 décembre	
	2017	2018
Trésorerie et équivalents de trésorerie	137 880	122 770
Passif financier courant	2 325	1 201
Endettement financier – Part courante (A)	2 325	1 201
Passif financier non courant	1 825	1 278
Endettement financier – Part non courante (B)	1 825	1 278
Endettement financier (A) + (B)	4 150	2 479
Endettement financier net	133 730	120 291

2.1.4.4 INVESTISSEMENTS

2.1.4.4.1 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS RÉALISÉS DEPUIS 2017

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

en milliers d'euros	31 décembre	
	2017	2018
Immobilisations incorporelles	299	41
Immobilisations corporelles	7 246	4 710
Immobilisations financières	289	3 890
TOTAL	7 834	8 641

Les investissements liés aux immobilisations corporelles concernent la conception et la mise au point des machines industrielles. Les investissements financiers s'expliquent principalement par le nantissement d'un compte bancaire rémunéré pour 3,5 millions d'euros.

2.1.4.4.2 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS DE RÉALISATION

En 2018, les principaux investissements en cours concernent les achats de matériaux pour la conception et la mise au point de machines industrielles (Gen 4.1 et Cut Pack par exemple).

La Société n'a pas d'autres investissements significatifs en cours.

2.1.4.4.3 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGÉS

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

2.1.5 ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE

La société a annoncé, le 3 janvier 2019, des changements organisationnels pour renforcer ses compétences dans le cadre du développement de la plateforme Viaskin® :

- Le Directeur Scientifique de la Société, le Dr Hugh Sampson, occupera également le poste de Directeur Médical par intérim à compter du 3 janvier 2019. Le Dr Sampson remplace le Dr Lucia Septien-Velez, qui a décidé de quitter ses fonctions. En tant que CSO et CMO par intérim, le Dr Sampson dirigera les équipes scientifiques et médicales de la Société et travaillera sous la direction de Daniel Tassé, directeur général de la Société. Le Dr Hugh Sampson est leader et un clinicien de renom, dont les recherches et avancées scientifiques ont significativement changé le domaine des allergies alimentaires et de l'immunologie au cours de ces 40 dernières années.
- Suite aux récents échanges avec la FDA, Julie O'Neill, qui a occupé des postes de direction dans le domaine des opérations industrielles globales, a été mandatée avec effet immédiat pour orienter le développement pharmaceutique, la production, la logistique, l'assurance qualité et l'optimisation de l'ensemble des procédés au sein de la Société. Elle fera bénéficier à la Société de plus de 30 ans d'expérience dans le domaine des opérations industrielles globales et conseillera directement Daniel Tassé. Julie O'Neill, qui a été nommée au Conseil d'administration de la Société en 2017, continuera d'occuper cette fonction tout en supervisant le nouveau dépôt prévu de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Viaskin® Peanut chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Elle exerçait auparavant les fonctions d'Executive Vice-Président, Opérations Globales, d'Alexion Pharmaceuticals Inc.
- Dans le cadre de ces changements opérationnels, Alan Kerr, Senior Vice-President, directeur des affaires réglementaires de DBV Technologies, rapportera désormais à Daniel Tassé.

En décembre 2018, la Société a annoncé avoir volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut à la suite d'échanges avec la FDA concernant des besoins de données supplémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité, ce qui a entraîné une baisse importante du prix de ses actions. À la suite de cette annonce, une *class action* américaine a été déposée le 15 janvier 2019 devant la *United States District Court for the District of New Jersey*, intitulée *Travis Ito-Stone v. DBV Technologies, et al.*, affaire no2:19-cv-00525. La plainte allègue que la Société et ses dirigeants (en ce compris, l'ancien Président-Directeur Général, le Directeur Général actuel et le Directeur Général Délégué de la Société) ont

enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, plus précisément les alinéas 10b) et 20a) de l'*Exchange Act* américain, ainsi que la *Rule 10b-5* promulguée en vertu de ceux-ci. Le demandeur réclame des dommages-intérêts non quantifiés, au nom et pour le compte d'une catégorie présumée d'acheteurs de titres de la Société entre le 14 février 2018 et le 19 décembre 2018. La Société estime que ces allégations ne sont pas fondées et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

Le 14 février 2019, la société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le Conseil d'administration du 4 mars 2019 a nommé Michel de Rosen en tant que Président non-exécutif. Michel de Rosen succède au Dr Pierre-Henri Benhamou, cofondateur de DBV Technologies, qui a décidé de prendre sa retraite de son poste de Président non-exécutif. Le Dr Benhamou rejoint le comité scientifique de la Société à compter de cette même date. En outre, Daniel Tassé, directeur général de DBV Technologies, a été co-opté au Conseil d'administration en remplacement de Pierre-Henri Benhamou. Avec ces changements à effets immédiats, le Conseil d'administration de la Société compte toujours huit administrateurs.

Des changements ont également été décidés au sein de l'équipe de direction et au niveau opérationnel :

- Charles Ruban, *Chief Operating Officer*, en charge de la supervision des affaires réglementaires, du développement pharmaceutique et des opérations commerciales, quitte la Société le 15 mars 2019 pour poursuivre de nouvelles opportunités professionnelles.
- Laurent Martin, *Chief Development Officer*, quitte ses fonctions réglementaires et de développement le 15 mars 2019. Conformément à la réglementation en vigueur en

France, Laurent continuera à assumer son rôle de Pharmacien Responsable, alors qu'une recherche pour ce rôle est planifiée.

- Kevin Trapp, *Chief Commercial Officer*, rapporte à Daniel Tassé, Directeur Général de DBV. En outre, les principales fonctions de Laurent Martin sont désormais assumées par Julie O'Neill, qui supervise le développement pharmaceutique, les opérations industrielles, la logistique, l'assurance qualité et l'optimisation de l'ensemble des procédés au sein de la Société. Comme annoncé en janvier 2019, Julie rapporte à Daniel Tassé.

La Société estime que ces changements au sein de son équipe de direction lui permettront d'aplanir sa structure organisationnelle, au moment où elle s'apprête à passer d'un statut d'entreprise de R&D à une entreprise potentiellement commerciale.

2.1.6 TENDANCES

2.1.6.1 PRINCIPALES TENDANCES

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

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

Se référer au paragraphe 6.3 « Le marché des allergies » et au paragraphe 1.4.5.2 « Risque de liquidité ».

2.1.6.3 ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS APRÈS LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 31 MARS 2019

Néant.

2.1.7 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE

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

2.2

COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018

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

	Note	31/12/2017	31/12/2018
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	4	123	29
Immobilisations corporelles	5	17 808	20 219
Actifs financiers non courants	6	3 012	6 033
Total des actifs non courants		20 942	26 281
Actifs courants			
Stocks	7	–	1 566
Créances clients et comptes rattachés	8	1 265	–
Autres actifs courants	8	17 721	21 131
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	137 880	122 770
Total des actifs courants		156 865	145 468
TOTAL DE L'ACTIF		177 807	171 749
	Note	31/12/2017	31/12/2018
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	10	2 499	3 016
Primes liées au capital		406 709	539 292
Réserves		(131 592)	(254 946)
Résultat de la période		(147 693)	(166 076)
Total des capitaux propres		129 923	121 286
Passifs non courants			
Dettes financières non courantes	11	1 825	1 278
Provisions non courantes	12	1 260	1 536
Autres passifs non courants	11	8 869	4 105
Total des passifs non courants		11 954	6 919
Passifs courants			
Concours bancaires courants		–	–
Dettes financières courantes	11	2 325	1 201
Provisions courantes		913	1 270
Fournisseurs et comptes rattachés	13	16 941	28 567
Autres passifs courants	13	15 751	12 506
Total des passifs courants		35 930	43 543
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		177 807	171 749

Compte de résultat consolidé (en milliers d'euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2017	2018
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	15	–	–
Autres revenus	15	11 909	14 537
Total des produits		11 909	14 537
Charges opérationnelles			
Coûts des marchandises vendues		–	–
Recherche & Développement	16	(105 232)	(107 171)
Frais commerciaux	16	(15 824)	(32 169)
Frais généraux	16	(35 837)	(41 399)
Total des charges		(156 892)	(180 739)
Résultat opérationnel		(144 983)	(166 202)
Produits financiers	18	616	493
Charges financières	18	(3 325)	(351)
Résultat financier		(2 709)	141
Impôt sur les sociétés	19	(1)	(15)
Résultat net		(147 693)	(166 076)
Résultat de base par action (€/action)	22	(5,97)	(5,74)

État du résultat global (en milliers d'euros)

	Au 31 décembre	
	2017	2018
Résultat net	(147 693)	(166 076)
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	(177)	19
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	(177)	19
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	3 280	(683)
Résultat global de l'exercice	(144 590)	(166 740)

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

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

	Note	31/12/2017	31/12/2018
Résultat de l'exercice		(147 693)	(166 076)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles :			
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Amortissements et dépréciations		2 926	2 830
Engagements de retraite		230	295
Charges calculées liées aux paiements en actions		30 781	25 904
Autres éléments		130	752
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(113 626)	(136 294)
Stocks		–	(1 566)
Créances clients		3	1 229
Autres actifs courants		(3 458)	(2 591)
Fournisseurs		3 333	9 095
Autres passifs courants et non courants		(566)	(6 493)
Variation du besoin de fonds de roulement		(687)	(326)
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(114 314)	(136 621)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5	(7 246)	(4 710)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	4	(299)	(41)
Acquisitions d'immobilisations financières	6	(289)	(3 890)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(7 834)	(8 641)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Augmentation des avances remboursables	11	–	–
Diminution des avances remboursables	11	(578)	(1 800)
Actions d'autocontrôle		(25)	(479)
Augmentation de capital	10	861	133 099
Autres flux de trésorerie liés aux activités financières		28	(144)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		286	130 676
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		(121 863)	(14 586)
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à l'ouverture		256 473	137 880
Incidence de la variation du cours devises		3 269	(525)
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à la clôture	9	137 880	122 770

État des variations des capitaux propres consolidés

	Capital social			Réserves	Résultats cumulés	Total capitaux propres
	Actions ordinaires		Primes liées au capital			
(Montants en milliers d'euros)	Nombre d'actions	Montants				
Au 1^{er} janvier 2017	24 648 828	2 465	405 882	(50 968)	(114 531)	242 849
Résultat net					(147 693)	(147 693)
Réserve de conversion				3 280		3 280
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres				(177)		(177)
Résultat net, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	0	-	-	3 103	(147 693)	(144 590)
Affectation du résultat				(114 531)	114 531	-
Augmentation de capital	341 994	34	536			571
Neutralisation des actions propres				23		23
Émission de BSA			290			290
Paiements fondés sur des actions				30 781		30 781
Au 31 décembre 2017	24 990 822	2 499	406 709	(131 592)	(147 693)	129 923
Au 1^{er} janvier 2018	24 990 822	2 499	406 709	(131 592)	(147 693)	129 923
Résultat net					(166 076)	(166 076)
Réserve de conversion				(683)		(683)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres				19		19
Résultat net, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	0	-	-	(665)	(166 076)	(166 740)
Affectation du résultat				(147 693)	147 693	-
Augmentation de capital	5 166 955	517	132 419			132 936
Neutralisation des actions propres				(900)		(900)
Émission de BSA			164			164
Paiements fondés sur des actions				25 904		25 904
Au 31 décembre 2018	30 157 777	3 016	539 292	(254 946)	(166 076)	121 286

Notes aux états financiers

Note 1 : La Société

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

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

Viaskin® Peanut

Viaskin® Peanut est le premier produit d'immunothérapie spécifique développé par DBV Technologies. De solides données précliniques ont déjà été publiées. Le développement pharmacologique a pu être réalisé grâce à un vaste réseau de collaboration aux États-Unis et en Europe. Une étude de tolérance (phase Ib) menée aux États-Unis a démontré l'innocuité et la bonne tolérance de Viaskin® Peanut sur les patients allergiques à l'arachide, alors que la FDA accordait la désignation « *Fast Track* » au produit. L'AFSAPPS, en France, a autorisé une étude d'efficacité sponsorisée par l'AP-HP. En 2012, une étude d'efficacité (phase IIb) a démarré aux États-Unis et en Europe. Les résultats positifs de cette étude ont été publiés au second semestre de l'année 2014. L'étude clinique de phase III (PEPITES) a débuté au dernier trimestre 2015 et la Société a terminé le recrutement des patients de son étude clinique à la fin du premier semestre 2016.

En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT*), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250µg dans la pratique clinique courante chez approximativement 335 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide.

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

Le 14 février 2018, la Société a annoncé que la FDA (*Food and Drug Administration* américaine) a confirmé que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisent au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

La FDA a fourni des réponses écrites aux questions posées par la Société dans le dossier relatif à la réunion clinique de préparation au BLA (*pre-BLA meeting clinique*).

Le 22 octobre 2018, la Société a annoncé le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique (BLA) pour Viaskin® Peanut auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis.

Le 19 décembre 2018, la Société a décidé de retirer son dossier de demande d'enregistrement (BLA) à la suite de discussions avec la FDA concernant un manque d'information sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité de Viaskin® Peanut. La FDA n'a pas formulé de remarque sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de Viaskin® Peanut dans le dossier de BLA.

Le 14 février 2019, la Société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

La société a démarré en août 2017 la partie A d'une étude clinique de phase III afin d'évaluer Viaskin® Peanut chez les enfants de 1 à 3 ans. Le 12 septembre 2018, la Société a annoncé la revue positive par le Comité de surveillance et de suivi indépendant (DSMB) des résultats du premier volet de sa phase III réalisé sur de jeunes enfants allergiques à l'arachide. À la suite de la recommandation positive formulée par le DSMB, la Société a démarré le second volet de l'essai clinique au quatrième trimestre 2018 afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg sur 12 mois.

Viaskin® Milk

Viaskin® Milk est le deuxième produit développé dans le domaine de l'immunothérapie spécifique. La Société a lancé au cours de l'année 2014 une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin® Milk. En juin 2015, la Société a terminé la phase Ib.

L'innocuité du Viaskin® Milk ayant été établie lors de cette première partie, la Société a démarré en octobre 2015, la partie B afin de permettre d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk chez des enfants âgés de 2 à 17 ans.

En novembre 2015, en partenariat avec la Société, l'hôpital pour enfants de Philadelphie a lancé une étude de phase IIa en double aveugle contre placebo, évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk dans des populations pédiatriques présentant une EoE induite par le lait.

En février 2018, la Société a annoncé les résultats préliminaires de la partie B, ou phase II d'une étude de phase I/II MILES et indiqué que Viaskin® Milk pourrait être le premier traitement potentiel des patients souffrant d'allergie IgE-médiée aux protéines du lait de vache. Un effet thérapeutique significatif de désensibilisation au lait a été observé chez les enfants de 2 à 11 ans traités avec Viaskin® Milk 300 µg pendant 12 mois.

La Société estime que ces premiers résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études. Viaskin® Milk a reçu la désignation *Fast Track* de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en septembre 2016.

Tous les patients de l'étude de suivi en ouvert seront transférés à la dose de 300 mcg pour être traités pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 mois.

Viaskin® Egg

Par ailleurs, la Société développe aussi, Viaskin® Egg, pour le traitement de l'allergie aux œufs de poule. Les études expérimentales de preuve de concept sont en cours depuis le premier semestre 2015 dans le but de mettre en place un programme clinique si ces études s'avèrent concluantes. La Société prévoit de lancer les études cliniques pour le Viaskin® Egg courant 2019.

DBV étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique Viaskin® pour d'autres produits innovants, répondant à des besoins médicaux importants et souvent insatisfaits, notamment un nombre de produits candidats visant les vaccins, les maladies inflammatoires et auto-immunes.

Faits marquants de 2018

Financement

En date du 23 mars 2018, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale par émission de 3 527 752 actions ordinaires nouvelles dans le cadre (i) d'une offre au public de 1 392 015 actions ordinaires sous la forme de 2 784 030 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe au prix de 21,26 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,2246 dollar pour 1 euro) et (ii) d'un placement privé de 2 135 737 actions ordinaires en Europe (y compris en France) au prix de 34,71 euros par action ordinaire, (ensemble, l'« Offre Globale »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Par ailleurs, en date du 26 mars 2018, la Société a annoncé le règlement-livraison d'un total de 529 162 actions ordinaires supplémentaires, dont 208 802 actions ordinaires sous la forme de 417 604 d'*American Depositary Shares* (« ADS »), aux mêmes modalités que les titres émis précédemment dans le cadre de l'offre globale, à la suite de l'exercice en totalité de l'option de surallocation par les banques chefs de file et teneurs de livres associés dans le cadre de l'offre globale tel que précédemment annoncé par la Société. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

À la suite de ce règlement-livraison complémentaire le produit brut de l'offre globale versé à la Société s'élève à environ 172,5 millions de dollars américains (soit environ 140,8 millions d'euros), avant déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre.

Programmes cliniques

Viaskin® Peanut

Le 14 février 2018, la Société a annoncé que la FDA a confirmé que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisent

au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

La FDA a fourni des réponses écrites aux questions posées par la Société dans le dossier relatif à la réunion clinique de préparation au BLA (*pre-BLA meeting clinique*).

Le 22 octobre 2018, la Société a annoncé le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») pour Viaskin® Peanut auprès de la *Food and Drug Administration* des États-Unis pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

Le 19 décembre 2018, la Société a décidé de retirer son dossier de demande d'enregistrement (BLA) à la suite de discussions avec la FDA concernant un manque d'information sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité de Viaskin® Peanut. La FDA n'a pas formulé de remarque sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de Viaskin® Peanut dans le dossier de BLA.

Le 14 février 2019, la Société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le 12 septembre 2018, la Société a annoncé la revue positive, de son étude chez les enfants de 1 à 3 ans, par le Comité de surveillance et de suivi indépendant (DSMB) des résultats du premier volet de sa phase III réalisé sur de jeunes enfants allergiques à l'arachide. À la suite de la recommandation positive formulée par le DSMB, la Société a démarré le second volet de l'essai clinique au quatrième trimestre 2018 afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg sur 12 mois.

Viaskin® Milk

Le 26 février 2018, la Société a annoncé les résultats préliminaires de la partie B, ou phase II d'une étude de phase I/II évaluant, chez 198 patients, l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg, 500 µg) pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache IgE-médiée (APLV). L'étude MILES (« *Milk Efficacy and Safety* ») a été conçue pour identifier la dose optimale chez les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans.

Viaskin® Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces premiers résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études. Viaskin® Milk a reçu la désignation *Fast Track* de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en septembre 2016.

Évolution du Comité de direction et du Conseil d'administration

Le 16 mai 2018, la Société a annoncé la cooptation de Michel de Rosen au Conseil d'administration de la Société, en remplacement de George Horner III. La nomination de Michel de Rosen a été approuvée lors de l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire de la Société du 22 juin 2018 à Montrouge (France). Le Conseil d'administration de DBV compte huit administrateurs.

Le 22 juin 2018, à l'issue de l'Assemblée générale, la Société a annoncé la nomination de Mme Joan Schmidt au poste d'*Executive Vice President*, Secrétaire Générale. Elle sera notamment responsable des affaires juridiques et de la conformité chez DBV ; elle rapporte au Directeur Général Délégué, David Schilansky. Madame Schmidt sera également membre du Comité exécutif.

Le 26 juillet 2018, la Société a annoncé la nomination de Mr. Kevin Trapp au poste de directeur commercial. Kevin Trapp dirigera l'ensemble des activités commerciales de DBV, et notamment le lancement potentiel, en 2019 du premier candidat-produit de la Société, Viaskin® Peanut.

Le 16 novembre 2018, la Société a annoncé la nomination unanime par son Conseil d'administration de Daniel Tassé en tant que Directeur Général à compter du 29 novembre 2018. Le Dr Pierre-Henri Benhamou, qui a cofondé la Société en 2002, a décidé de quitter son poste de Directeur Général mais conserve son poste de Président du Conseil.

Le Conseil d'administration du 28 novembre 2018 a décidé, à l'unanimité, de mettre en œuvre l'indemnité de départ en cas de cessation des fonctions de Directeur Général consentie au profit de Monsieur Pierre-Henri Benhamou sur le fondement de l'article L.225-42-1 du Code de commerce, laquelle correspond à la somme des rémunérations brutes que le Président-Directeur Général a perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ, soit un montant total de 876 389,50 euros.

Note 2 : Principes généraux et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

Déclaration de conformité

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

En application du règlement européen n° 1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2018 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS

tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS publié par l'IASB.

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

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : https://ec.europa.eu/commission/index_en.

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2018 ont été adoptés par le Groupe :

- La norme IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés de contrats avec des clients » ;
- Les amendements à IFRS 15 « Clarifications d'IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients » ;
- Amendement à IFRS 4 – Application d'IFRS 9 et d'IFRS 4 ;
- La norme IFRS 9 « Instruments financiers » ;
- Améliorations annuelles des IFRS - Cycle 2014-2016 ;
- Amendement à IFRS 2 « Classement et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions » ;
- Amendement à IAS 40 « Transfert d'immeubles de placement » ;
- Interprétation IFRIC 22 « Transactions en monnaie étrangère et contrepartie anticipée ».

L'impact de l'entrée en vigueur de la norme IFRS 15 au 1^{er} janvier 2018 est présenté dans la note 3.12 relative aux autres revenus - Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

L'impact de première application d'IFRS 9 est le changement de catégorie comptable des actifs financiers au bilan de « juste valeur » au « coût amorti ». Il n'y a pas d'impact de valorisation compte tenu de la nature des actifs.

L'entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2018 des autres normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB et adoptés par l'Union européenne n'a pas eu d'impacts significatifs sur les comptes consolidés de la Société.

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2018 à savoir notamment :

- La norme IFRS 16 « Locations » ;
- Modification d'IFRS 9 « Clause de remboursement anticipé prévoyant une compensation négative » ;

- Interprétation IFRIC 23 « Incertitude relative aux traitements fiscaux ».

Concernant la mise en place de la norme IFRS 16 sur les contrats de location, le Groupe opérerait pour la méthode rétrospective simplifiée et sur la base des contrats de location existants au 31 décembre 2018, une dette financière de l'ordre de 25 à 30 millions d'euros est estimée.

Les normes ou interprétations ne pouvant pas être appliquées par les sociétés cotées européennes dans leurs comptes IFRS 2018, ces textes n'ayant pas à ce jour fait l'objet d'une adoption par l'Europe ni d'une recommandation spécifique de l'AMF sont les suivantes :

- Modifications d'IAS 28 « Intérêt à long terme dans des entités associées et des coentreprises » ;
- Améliorations annuelles des IFRS - Cycle 2015-2017 ;
- Les amendements d'IAS 19 « Modification, réduction ou liquidation de plans » ;
- La norme IFRS 17 « Contrats d'assurances » ;
- La norme IFRS 14 « Comptes de report réglementaires » ;
- Les modifications d'IFRS 10 et IAS 28 « Vente ou apport d'actifs entre un investisseur et une entreprise associée ou coentreprise ».

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2018, l'impact potentiel de ces textes est en cours d'évaluation par le Groupe.

Les comptes consolidés au 31 décembre 2018 ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 31 mars 2019.

Note 3 : Principes comptables

Périmètre de consolidation

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

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

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

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

Le résultat ainsi que chaque composante des autres éléments du résultat sont attribués aux actionnaires de la Société et aux intérêts minoritaires. Le total du résultat global des filiales est

attribué aux actionnaires de la Société et aux intérêts minoritaires y compris lorsque les intérêts minoritaires présentent un solde négatif.

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

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

Au 31 décembre 2018, le périmètre de consolidation est composé de 5 entités, une société mère DBV Technologies SA, société anonyme dont le siège social est situé au 177/181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge et ses quatre filiales :

- DBV Technologies Inc., créée le 7 avril 2014 et basée à Summit, New Jersey, États-Unis d'Amérique ;
- DBV Technologies Australia Pty Ltd., créée le 3 juillet 2018 et basée à New South Wales, Australie ;
- DBV Technologies Canada Ltd., créée le 13 août 2018 et basée à Ottawa, Ontario, Canada ;
- DBV Pharma, SAS, créée le 21 décembre 2018 et basée à Paris, France.

Le capital de chacune des filiales est détenu à 100 % par DBV Technologies SA et celles-ci font l'objet d'une consolidation à 100 % selon la méthode de l'intégration globale.

Principe de continuité d'exploitation

À ce stade, la Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer activement le lancement, aux États-Unis, en 2020, d'un de ses principaux produits pour lequel une demande de BLA auprès de la FDA pourrait être resoumise au troisième trimestre 2019.

La direction estime que la Société devrait continuer à générer des pertes à moyen terme et que la situation de trésorerie actuelle de la Société ne sera pas suffisante pour couvrir les besoins opérationnels des 12 prochains mois, malgré un financement réalisé en mars 2018. La Société estime désormais qu'elle sera à cours de liquidité au quatrième trimestre 2019.

Ainsi au 31 décembre 2018, il existe des incertitudes significatives pesant sur la continuité d'exploitation de la Société. La Société envisage de rechercher des financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital ou de financements obligataires. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir les financements nécessaires.

Si tel était le cas, la Société pourrait redimensionner ses plans opérationnels, notamment en retardant ou en limitant l'étendue de ses programmes de recherche et développement.

Étant donné que les actions mises en place par la direction de la Société pour obtenir des ressources financières additionnelles

peuvent ne pas aboutir, le principe de continuité d'exploitation pourrait ne pas être assuré.

Le management de la Société estime toutefois qu'il dispose d'une assurance raisonnable pour déposer un nouveau dossier de mise sur le marché auprès de la FDA et pour obtenir des financements additionnels. Il estime également être en mesure de modifier son plan opérationnel afin de réduire sa consommation de trésorerie.

En conséquence les états financiers de la Société ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation.

La gestion du risque de liquidité est présentée en note 23 de l'annexe.

Devises étrangères

Dans la préparation des états financiers de chaque entité individuelle du Groupe, les transactions dans les monnaies autres que la monnaie fonctionnelle de l'entité sont comptabilisées aux taux de change en vigueur aux dates des transactions. À la fin de chaque période de déclaration, les éléments monétaires libellés en devises sont convertis aux taux en vigueur à cette date. Les éléments non monétaires à la juste valeur qui sont libellés en devises étrangères sont convertis en fonction des taux en vigueur à la date à laquelle cette juste valeur a été déterminée.

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

3.1 Immobilisations incorporelles

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

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

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

- (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.

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

Logiciels

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

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

3.2 Immobilisations corporelles

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

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

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

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

3.3 Actifs financiers

La norme IFRS 9 remplace la norme IAS 39 – Instruments financiers : comptabilisation et évaluation. IFRS 9 définit les règles applicables en matière de classement et de comptabilisation des instruments financiers, de dépréciation d'actifs financiers (avec le recours à un modèle de pertes attendues en remplacement du modèle de pertes encourues), ainsi qu'en matière de comptabilité de couverture. Cette nouvelle norme est d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2018. La Société n'a pas appliqué cette norme par

anticipation et n'a pas retraité ses comparatifs comme la norme le permet.

Dans le cadre de l'application d'IFRS 9, la Société a revu le mode de comptabilisation des instruments financiers qui relevaient précédemment de la catégorie « Actifs financiers disponibles à la vente ». Ces titres sont désormais comptabilisés en « actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global ».

Enfin, le Groupe ne dispose d'instrument de couverture ni au 1^{er} janvier 2018 ni au 31 décembre 2018.

Au 31 décembre 2018, les actifs financiers peuvent être classés en 3 catégories :

Actifs financiers au coût amorti

Il s'agit essentiellement de la trésorerie, des prêts et créances accordés, évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif, ajustés des provisions sur pertes de crédit attendues.

Les intérêts reconnus au taux d'intérêt effectif sont comptabilisés dans le poste « Autres produits et charges financiers » du compte de résultat.

Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Il peut s'agir notamment :

- d'instruments dont les flux contractuels de trésorerie ne sont pas représentatifs d'intérêts ou de remboursement en capital ou qui ne sont pas gérés dans un objectif de collecte des flux de trésorerie et de cession des actifs ou de simple collecte des flux de trésorerie ;
- d'instruments pour lesquels la direction a opté pour la juste valeur par le compte de résultat lors de la reconnaissance initiale de l'actif financier en cas d'asymétrie comptable avec une autre opération.

Les gains et pertes résultant de changements de juste valeur sont constatés directement en résultat dans la rubrique « Produits financiers ou Charges financières ».

Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global

Il peut s'agir d'instruments de dette dont les flux contractuels de trésorerie sont représentatifs d'intérêts ou de remboursement en capital gérés dans l'objectif de collecter les flux de trésorerie contractuels et de céder l'actif. La Société ne détient pas ce type d'instruments ni au 31 décembre 2018 ni au 1^{er} janvier 2018.

Dépréciation des actifs financiers au coût amorti

La Société considère qu'un actif financier est déprécié selon la méthode des pertes attendues afin de tenir compte d'éventuels

défauts de paiement tout au long de la durée de détention de l'actif. Le montant de la perte attendue est reconnu au bilan. Les pertes de valeur sont comptabilisées en résultat.

3.4 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

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

3.5 Stocks et encours

Les stocks de produits finis et encours de production sont évalués aux coûts de production calculé selon la méthode « premier entré, premier sorti ». Il comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

Une dépréciation peut être constatée sur les stocks de produits finis et sur les stocks d'encours de production i) si leur valeur au coût de production est supérieure à la valeur nette de réalisation, déterminée selon le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente, ou ii) si certains produits ne peuvent plus être utilisés par la Société, notamment s'ils sont périssables.

Au 31 décembre 2018, les stocks concernent, d'une part, des encours de production au titre des premiers lots potentiellement destinés à la commercialisation, et, d'autre part, des lots requalifiés non finalement destinés à la commercialisation et dépréciés à 100 %.

3.6 Capital

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

3.7 Paiements en actions

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

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en

charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficiaire 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, aux mandataires sociaux, membres du comité scientifique et aux salariés de la Société ainsi qu'à certaines personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société.

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

3.8 Évaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers non dérivés

Un passif financier est classé en tant que passif financier à la juste valeur par le biais du compte de résultat s'il est classé comme détenu à des fins de transactions ou désigné comme tel lors de sa comptabilisation initiale. Les coûts de transaction directement attribuables sont comptabilisés en résultat net lorsqu'ils sont encourus. Les passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat sont évalués à la juste valeur et toute variation en résultant qui prend en compte les charges d'intérêts est comptabilisée en résultat net.

Les autres passifs financiers non dérivés sont évalués initialement à la juste valeur ajustée de tout coût de transaction directement attribuable. Après la comptabilisation initiale, ces passifs sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Instruments financiers composés

La composante « passif » de l'instrument financier composé est initialement comptabilisée à la juste valeur qu'aurait un passif analogue non assorti d'une option de conversion. La composante « capitaux propres » initialement comptabilisée correspond à la différence entre la juste valeur de l'instrument financier composé dans sa globalité et la juste valeur de la composante « passif ».

Après sa comptabilisation initiale, la composante « passif » de l'instrument financier composé est évaluée au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. La composante « capitaux propres » de l'instrument financier composé n'est pas réévaluée après sa comptabilisation initiale.

Les intérêts liés aux passifs financiers sont comptabilisés en résultat.

La Société ne détient pas ce type d'instruments au 31 décembre 2018.

Instruments financiers dérivés

Les dérivés sont évalués initialement à la juste valeur ; les coûts de transaction directement attribuables sont comptabilisés

en résultat lorsqu'ils sont encourus. Après la comptabilisation initiale, les dérivés sont évalués à la juste valeur et les variations en résultant sont généralement comptabilisées en résultat net.

La Société ne détient pas ce type d'instruments au 31 décembre 2018.

3.9 Subventions et avances conditionnées

Subventions

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

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

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

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

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

Avances conditionnées

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

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

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

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

3.10 Provisions

Provisions pour risques et charges

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

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

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

Engagement de retraite

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

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

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

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

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

3.11 Produits des activités ordinaires

La Société comptabilise des produits en respect d'IFRS 15 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.

3.12 Autres revenus

Subventions

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

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

Crédit Impôt Recherche

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

La Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création.

La Société a reçu le remboursement du Crédit Impôt Recherche de l'année 2017 pour un montant de 9,5 millions d'euros au cours de l'année 2018. Elle demandera le remboursement du Crédit Impôt Recherche 2018, d'un montant de 10,8 millions d'euros, courant 2019 au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur.

Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science

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

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

Un avenant au contrat a été signé le 12 juillet 2018.

Cet accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des

autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros.

L'entrée en vigueur, au 1^{er} janvier 2018 de la norme IFRS 15 a amené la Société à mettre à jour les principes comptables relatifs à la comptabilisation des produits dans le cadre de ce contrat de collaboration conclu avec le client Nestlé Health Science.

L'analyse menée par la Société a permis d'identifier les obligations de performance au sein du contrat, d'allouer le prix de transaction et de déterminer les modalités et le rythme de reconnaissance des produits liés au contrat.

La Société a déterminé que la licence et les développements à réaliser inclus dans le contrat constituaient une même obligation de performance.

Ainsi, la Société a conclu qu'au regard d'IFRS 15, les produits des activités ordinaires liés au contrat sont reconnus progressivement, à hauteur des coûts engagés par la Société à fin 2018. Aucune marge n'est reconnue à ce stade du développement, ce contrat est traité comme un contrat non onéreux. Un produit constaté d'avance est comptabilisé et fait l'objet d'une reprise en résultat sur la période sur laquelle existe une obligation contractuelle.

Aussi, l'entrée en application de la norme IFRS 15 n'a pas eu d'incidence sur les états financiers au 31 décembre 2018, et de façon rétrospective au 31 décembre 2017.

3.13 Contrats de location

Les contrats de location portant sur des immobilisations corporelles sont classés en contrats de location-financement lorsque la Société supporte substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété du bien. Les biens objets de contrats de location-financement sont immobilisés à la date d'origine du contrat de location sur la base de la plus faible valeur entre la juste valeur de l'actif loué et la valeur actualisée des paiements minimaux futurs. Chaque loyer est réparti entre la dette et le coût financier de manière à déterminer un taux d'intérêt constant sur les capitaux restant dus. Les obligations locatives correspondantes, nettes des charges financières, sont classées dans les autres dettes à long terme. La partie de la charge financière correspondant à l'intérêt est constatée en charge sur la durée du contrat. L'immobilisation corporelle acquise dans le cadre d'un contrat de location-financement est amortie sur la durée la plus courte de la durée d'utilisation et de la durée du contrat.

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

3.14 Impôts

Impôt sur les bénéfices

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

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

3.15 Information sectorielle

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

3.16 Autres éléments du résultat global

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

3.17 Estimations et jugements comptables déterminants

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

- l'estimation de la durée et des coûts nécessaires à l'exécution du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ;
- l'évaluation de la juste valeur des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, stock-options et actions gratuites attribués à des salariés et/ou dirigeants et des bons de souscription d'actions octroyés à des membres du Conseil d'administration non-salariés et des consultants scientifiques et à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels ; ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité attendue du titre ;

- l'estimation des dates prévisionnelles d'atteinte des conditions de performance pour la durée de l'étalement de la charge issus de l'octroi de stock-options et d'actions gratuites ;
- l'évaluation du montant du Crédit d'Impôt Recherche est basée sur les dépenses internes et externes supportées par la Société pendant l'exercice. Seules les dépenses de recherche éligibles sont prises en compte dans le calcul du Crédit Impôt Recherche ;
- l'estimation des provisions pour risque.

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

En application d'IFRS 13, Évaluation à la juste valeur et IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir, les évaluations à la juste valeur doivent être classées selon une hiérarchie fondée sur les données utilisées pour évaluer la juste valeur de l'instrument qui comporte les niveaux suivants :

- niveau 1 : utilisation de cours de marchés actifs pour le même instrument (sans modification ni reconditionnement) ;
- niveau 2 : utilisation de cours de marchés actifs pour des actifs ou passifs semblables ou de techniques de valorisation dont toutes les données importantes sont fondées sur des informations de marché observables ;
- niveau 3 : utilisation de techniques de valorisation dont les données importantes ne sont pas toutes fondées sur des informations de marché observables.

3.19 Événements postérieurs à la clôture

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

Note 4 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2018
Brevets, licences, marques	414	201
Logiciels	450	703
Total valeur brute	864	905
Amortissements cumulés des brevets, licences, marques	(340)	(200)
Amortissements cumulés des logiciels	(401)	(675)
Amortissements cumulés	(741)	(875)
Total des immobilisations incorporelles nettes	123	29

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

Note 5 : Immobilisations corporelles

<i>(en milliers d'euros)</i>	01/01/2017	Augmentation	Diminution	31/12/2017
Installations techniques, matériel et outillage	3 097	2 806	(83)	5 820
Installations générales, agencements	4 610	534	(46)	5 098
Matériel de bureau	607	275	(116)	766
Matériel informatique	986	116	(30)	1 073
Immobilisations en cours	6 385	3 384	(55)	9 714
Total valeur brute	15 685	7 114	(329)	22 470
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	1 505	802	(63)	2 244
Amortissements installations générales, agencements	1 109	484	(14)	1 580
Amortissements matériel de bureau	212	213	(105)	320
Amortissements matériel informatique	377	172	(30)	520
Amortissements cumulés	3 202	1 671	(211)	4 663
Total des immobilisations corporelles nettes	12 482	5 443	(118)	17 808

<i>(en milliers d'euros)</i>	01/01/2018	Augmentation	Diminution	31/12/2018
Installations techniques, matériel et outillage	5 820	6 305	(12)	12 113
Installations générales, agencements	5 098	133	–	5 231
Matériel de bureau	766	25	–	790
Matériel informatique	1 073	434	–	1 507
Immobilisations en cours	9 714	7 623	(9 750)	7 587
Total valeur brute	22 470	14 520	(9 762)	27 228
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	2 244	1 567		3 811
Amortissements installations générales, agencements	1 580	352	(12)	1 919
Amortissements matériel de bureau	320	129		449
Amortissements matériel informatique	520	310		830
Amortissements cumulés	4 662	2 358	(12)	7 009
Total des immobilisations corporelles nettes	17 808	12 162	(9 750)	20 219

Au 31 décembre 2017, les acquisitions correspondaient principalement aux agencements du nouveau siège social et à des équipements et matériels de laboratoire et de production. Au 31 décembre 2018, les acquisitions correspondent à la mise en service de machines industrielles (essentiellement Gen 4.0 et Cut Pack). L'augmentation, sur l'exercice 2018, du poste « Immobilisations en cours » est liée à l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de machines industrielles (Gen 3.2, 3.3 et 4Bis).

Note 6 : Actifs financiers non courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2017	31/12/2018
Dépôts de garantie	577	1 374
Titres immobilisés et autres créances non courantes	1 102	4 226
Contrat de liquidité	1 333	432
Total des actifs financiers non courants	3 012	6 033

Les actifs financiers non courants sont composés de dépôts de garantie versés au bailleur et des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garanties de contrats de locations ordinaires, du contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire rémunéré garantissant une ligne de change non utilisée à la clôture. Dans le cadre du contrat de liquidité, 41 159 actions propres ont été portées en réduction des capitaux propres au 31 décembre 2018, avec un solde de trésorerie maintenu dans les actifs financiers.

Note 7 : Stocks et encours

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Stocks de matières premières	–	–
Stocks d'encours de production	–	2 338
Dépréciation des stocks	–	(772)
Total des stocks en valeur nette	–	1 566

Au 31 décembre 2018, les stocks sont exclusivement composés d'encours de production pour une valeur nette de 1 566 milliers d'euros. Une dépréciation des stocks a été constatée au 31 décembre 2018 pour les lots qualifiés comme non commerciaux.

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

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Clients et comptes rattachés	1 265	–
Dépréciation des créances clients	–	–
Total des créances clients en valeur nette	1 265	–

Les créances clients correspondent exclusivement en 2017 aux montants dus à moins d'un an au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

8.2 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Crédit Impôt Recherche	9 217	10 829
Autres créances fiscales	5 258	4 292
Autres créances	1 192	1 745
Charges constatées d'avance	2 054	4 265
Total des autres actifs courants	17 721	21 131

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

Au 31 décembre 2018 comme au 31 décembre 2017, les charges constatées d'avance sont constituées principalement de charges de loyer, d'assurance, ainsi que d'honoraires de conseils juridiques et scientifiques, ainsi que des avances versées dans le cadre de certaines études cliniques.

Crédit d'Impôt Recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code général des impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche. Conformément aux principes décrits en note 3.12, le Crédit d'Impôt Recherche est comptabilisé en

« Autres revenus » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

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

(en milliers d'euros)	Montant
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2017	7 228
+ Produit d'exploitation	9 217
– Paiement reçu	(7 341)
+ Ajustement	113
Bilan Créance au 31 décembre 2017	9 217
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2018	9 217
+ Produit d'exploitation	10 829
– Paiement reçu	(9 479)
+ Ajustement	262
Bilan Créance au 31 décembre 2018	10 829

Au titre des comptes présentés, la Société a comptabilisé en autres revenus un crédit d'impôt recherche de 10,8 millions d'euros au 31 décembre 2018 et de 9,2 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Suite au contrôle fiscal portant sur les exercices 2012, 2013 et 2014, la Société a reçu le 25 juin 2018, l'avis de redressement définitif, relatif au Crédit Impôt Recherche 2014, pour un montant final de 58 milliers d'euros.

Le montant du redressement notifié initialement, provisionné dans les comptes au 31 décembre 2017 à hauteur de 0,9 million d'euros, a été repris au 31 décembre 2018.

Un contrôle fiscal portant sur l'ensemble des déclarations fiscales de la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2016, période étendue au 31 décembre 2017 pour la TVA, a été réalisé au cours du 3^{ème} trimestre 2018. Il s'est conclu en novembre 2018 sans conséquences financières majeures pour le Groupe.

Note 9 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

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

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Disponibilités	32 054	77 236
Équivalents de trésorerie	105 826	45 534
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	137 880	122 770
Concours bancaires courants	–	–
Total net trésorerie et équivalents de trésorerie porté à l'état des flux de trésorerie	137 880	122 770

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

Note 10 : Capital**10.1 Capital émis**

Le capital social, au 31 décembre 2018, est fixé à la somme de 3 015 777,70 euros (trois millions quinze mille sept-cent soixante-dix sept euros soixante-dix sept centimes). Il est divisé en 30 157 777 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euro.

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

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

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société au 31 décembre 2018 :

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

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
12/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,5 K€	23,1 K€	4 590	0,10 €
25/11/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,6 K€	30,2 K€	6 000	0,10 €
Solde au 31 décembre 2016		2 464,9 K€	405 882,5 K€	24 648 828	0,10 €
Solde au 1^{er} janvier 2017		2 464,9 K€	405 882,5 K€	24 648 828	0,10 €
03/02/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,0 K€	100,7 K€	20 010	0,10 €
09/02/2017	Émission de BSA		237,4 K€		
16/05/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4,0 K€	170,7 K€	40 365	0,10 €
12/07/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,2 K€	8,3 K€	1 650	0,10 €
04/08/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,1 K€	64,6 K€	1 200	0,10 €
15/08/2017	Émission de BSA		53,1 K€		
14/09/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	3,6 K€	208,2 K€	35,925	0,10 €
29/09/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,1 K€	4,0 K€	500	0,10 €
30/09/2017	Augmentation de capital par incorporation de réserves	23,1 K€	(23,1)K€	230 843	0,10 €
02/10/2017	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,1 K€	4,0 K€	500	0,10 €
15/12/2017	Augmentation de capital par incorporation de réserves	1,1 K€	(1,1) K€	11 001	0,10 €
Solde au 31 décembre 2017		2 499,1 K€	406 709,3 K€	24 990 822	0,10 €
Solde au 1^{er} janvier 2018		2 499,1 K€	406 709,3 K€	24 990 822	0,10 €
08/01/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,7 K€	52,3 K€	7 000	0,10 €
09/01/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,5 K€	25,2 K€	5 010	0,10 €
16/01/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,0 K€	100,4 K€	19 950	0,10 €
18/01/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	12,9 K€	963,6 K€	129 000	0,10 €
30/01/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,3 K€	97,1 K€	13 000	0,10 €
31/01/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,0 K€	149,4 K€	20 000	0,10 €
16/02/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	23,8 K€	(23,8) K€	238 337	0,10 €
13/03/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	23,8 K€	(23,8) K€	238 319	0,10 €
23/03/2018	Émission en numéraire d'actions ordinaires	352,8 K€	122 095,5 K€	3 527 752	0,10 €
26/03/2018	Emission en numéraire d'actions ordinaires	52,9 K€	18 314,3 K€	529 162	0,10 €
05/04/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,2 K€	91,9 K€	12 302	0,10 €
06/04/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	5,8 K€	(5,8) K€	57 500	0,10 €

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
06/04/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,4 K€	105,6 K€	14 138	0,10 €
09/04/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	26,6 K€	3 560	0,10 €
16/04/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,3 K€	21,2 K€	2 500	0,10 €
16/04/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,3 K€	20,0 K€	2 500	0,10 €
16/04/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,3 K€	46,7 K€	2 500	0,10 €
21/06/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	19,3 K€	(19,3) K€	193 000	0,10 €
02/07/2018	Émission de BSA		163,7 K€		
05/07/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	3,3 K€	164,1 K€	32 625	0,10 €
11/07/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	6,4 K€	478,1 K€	64 000	0,10 €
16/08/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	1,0 K€	(1,0) K€	10 000	0,10 €
01/09/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	0,5 K€	(0,5) K€	5 000	0,10 €
21/09/2018	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,5 K€	37,3 K€	5 000	0,10 €
27/10/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	1,5 K€	(1,5) K€	15 000	0,10 €
09/12/2018	Augmentation de capital par incorporation de réserves	2,0 K€	(2,0) K€	19 800	0,10 €
31/12/2018	Frais imputés sur la prime d'émission		(10 292,6) K€		
Solde au 31 décembre 2018		3 015,8 K€	539 292,0 K€	30 157 777	0,10 €

Le 20 et le 21 mars 2018, la Société a annoncé le lancement et le prix d'une offre globale d'actions ordinaires par émission de 3 527 752 actions ordinaires nouvelles dans le cadre (i) d'une offre au public de 1 392 015 actions ordinaires sous la forme de 2 784 030 *American Depositary Shares* (« ADS », 2 « ADS » donnant droit à recevoir une action ordinaire) aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe et (ii) d'un placement privé de 2 135 737 actions ordinaires en Europe (y compris en France).

Par ailleurs, la Société a consenti aux banques chefs de file et teneurs de livres associés une option de trente (30) jours pour souscrire jusqu'à 529 162 actions ordinaires supplémentaires (qui peuvent prendre la forme d'« ADS »), aux mêmes conditions que l'Offre Globale (l'« Option »).

Le prix de souscription a été fixé, à l'issue de la construction du livre d'ordres, à (i) 21,26 dollars américains par ADS aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe (sur la base d'un taux de change de 1,2246 dollar pour 1 euro) et à (ii) 34,71 euros par action ordinaire pour le placement privé

d'actions ordinaires en Europe (y compris en France). Le prix de l'Offre présente une décote de 4,99 % par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours des actions ordinaires de la Société sur Euronext Paris au cours des trois (3) dernières séances de bourse précédant le lancement de l'Offre Globale.

Le 23 mars 2018, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale d'actions nouvelles et l'exercice de la totalité de l'option de surallocation. Le règlement-livraison de l'Offre Globale ainsi que l'admission aux négociations des actions nouvelles sur Euronext Paris sont intervenus le 26 mars 2018.

Du fait de l'exercice dans son intégralité de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés, le capital a été augmenté par l'émission de 4 056 914 actions (0,4 million d'euros) ainsi que la prime d'émission avec une augmentation correspondante de 130,1 millions d'euros (140,4 millions d'euros d'émission brute de laquelle ont été déduits des frais pour 10,3 millions d'euros).

Aucun frais et commission bancaire n'ont été imputés sur la prime d'émission en 2016 et en 2017.

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

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

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

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2017	Nombre de bons caducs au 31/12/2017	Nombre de bons en circulation au 31/12/2017	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	-	-	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	-	-	-	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	-	-	-	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	-	-	-	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	-	-	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	-	8 996	134 940	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	-	2 509	37 635	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	-	-	-	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	1 860	-	-	- €
25/07/2012	AGA	134 081	-	-	-	- €
25/09/2012	BSA	30 000	-	7 500	7 500	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	-	-	-	- €
25/07/2013	BSA	73 000	-	9 500	9 500	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	113 333	-	-	- €
18/09/2013	SO	518 000	47 000	471 000	471 000	7,57 €
03/06/2014	BSA	10 000	-	2 500	2 500	18,79 €
03/06/2014	AGA	186 000	30 000	-	-	- €
03/06/2014	SO	75 000	-	40 000	40 000	19,01 €
24/03/2015	BSA	10 000	-	10 000	10 000	43,00 €
23/06/2015	SO	120 000	-	120 000	120 000	48,90 €
30/09/2015	AGA	708 500	23 000	454 657	454 657	- €
19/11/2015	SO	195 000	25 000	170 000	170 000	66,06 €
19/11/2015	BSA	22 500	7 500	15 000	15 000	66,06 €
15/12/2015	AGA	42 000	9 000	21 999	21 999	- €
15/12/2015	BSA	90 000	16 500	73 500	73 500	64,14 €
04/01/2016	SO	75 000	-	75 000	75 000	65,68 €
06/04/2016	AGA	63 750	6 250	57 500	57 500	- €
21/04/2016	SO	33 000	-	33 000	33 000	62,82 €
02/05/2016	SO	22 000	-	22 000	22 000	59,04 €
21/06/2016	SO	110 000	7 500	101 300	101 300	53,96 €
21/06/2016	BSA	20 000	-	20 000	20 000	52,97 €
21/06/2016	AGA	208 000	-	208 000	208 000	- €
01/08/2016	SO	10 000	-	10 000	10 000	62,24 €
15/09/2016	SO	9 300	-	9 300	9 300	62,80 €
17/10/2016	SO	16 500	7 200	9 300	9,300	64,39 €
27/10/2016	AGA	15 000	-	15 000	15 000	- €
15/11/2016	SO	8 300	-	8 300	8 300	68,33 €
09/12/2016	SO	74 960	2 060	72 900	72 900	69,75 €
09/12/2016	AGA	23 600	1 900	21 700	21 700	- €
09/12/2016	BSA	59 000	24 992	34 008	34 008	69,75 €
15/12/2016	SO	1 100	-	1 100	1 100	69,35 €
16/01/2017	SO	19 100	-	19 100	19 100	66,11 €
14/03/2017	AGA	22 500	2 500	20 000	20 000	- €

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2017	Nombre de bons caducs au 31/12/2017	Nombre de bons en circulation au 31/12/2017	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
15/03/2017	SO	7 200	–	7 200	7 200	66,25 €
18/04/2017	SO	16 500	–	16 500	16 500	60,77 €
20/04/2017	AGA	24 000	–	24 000	24 000	– €
15/06/2017	SO	126 000	7 500	118 500	118 500	59,05 €
15/06/2017	SO	111 600	–	111 600	111 600	60,54 €
15/06/2017	BSA	9 000	–	9 000	9 000	59,05 €
17/07/2017	SO	30 900	–	30 900	30 900	71,61 €
15/09/2017	SO	52 600	–	52 600	52 600	74,22 €
05/12/2017	SO	625 200	–	625 200	625 200	39,00 €
15/12/2017	SO	8 300	–	8 300	8 300	38,18 €
Total		5 388 616	341 196	3 148 469	3 309 539	

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2018	Nombre de bons caducs au 31/12/2018	Nombre de bons en circulation au 31/12/2018	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	–	–	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	–	–	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	–	–	–	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	7 666	114 990	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	–	–	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	–	–	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	1 860	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	5 000	5 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	–	–	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	7 000	7 000	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	113 333	–	–	– €
18/09/2013	SO	518 000	47 000	203 000	203 000	7,57 €
03/06/2014	BSA	10 000	–	–	–	18,79 €
03/06/2014	AGA	186 000	30 000	–	–	– €
03/06/2014	SO	75 000	–	40 000	40 000	19,01 €
24/03/2015	BSA	10 000	–	10 000	10 000	43,00 €
23/06/2015	SO	120 000	–	120 000	120 000	48,90 €
30/09/2015	AGA	708 500	23 000	–	–	– €
19/11/2015	SO	195 000	25 000	170 000	170 000	66,06 €
19/11/2015	BSA	22 500	7 500	15 000	15 000	66,06 €
15/12/2015	AGA	42 000	9 000	–	–	– €
15/12/2015	BSA	90 000	16 500	73 500	73 500	64,14 €

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2018	Nombre de bons caducs au 31/12/2018	Nombre de bons en circulation au 31/12/2018	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
04/01/2016	SO	75 000	–	75 000	75 000	65,68 €
06/04/2016	AGA	63 750	6 250	–	–	– €
21/04/2016	SO	33 000	11 000	22 000	22 000	62,82 €
02/05/2016	SO	22 000	22 000	–	–	59,04 €
21/06/2016	SO	110 000	21 300	87 500	87 500	53,96 €
21/06/2016	BSA	20 000	–	20 000	20 000	52,97 €
21/06/2016	AGA	208 000	–	–	–	– €
01/08/2016	SO	10 000	–	10 000	10 000	62,24 €
15/09/2016	SO	9 300	–	9 300	9 300	62,80 €
17/10/2016	SO	16 500	7 200	9 300	9 300	64,39 €
27/10/2016	AGA	15 000	–	–	–	– €
15/11/2016	SO	8 300	–	8 300	8 300	68,33 €
09/12/2016	SO	74 960	22 965	51 995	51 995	69,75 €
09/12/2016	AGA	23 600	3 800	–	–	– €
09/12/2016	BSA	59 000	24 992	34 008	34 008	69,75 €
15/12/2016	SO	1 100	–	1 100	1 100	69,35 €
16/01/2017	SO	19 100	–	19 100	19 100	66,11 €
14/03/2017	AGA	22 500	5 500	17 000	17 000	– €
15/03/2017	SO	7 200	–	7 200	7 200	66,25 €
18/04/2017	SO	16 500	9 300	7 200	7 200	60,77 €
20/04/2017	AGA	24 000	–	24 000	24 000	– €
15/06/2017	SO	126 000	35 000	91 000	91 000	59,05 €
15/06/2017	SO	111 600	–	111 600	111 600	60,54 €
15/06/2017	BSA	9 000	–	9 000	9 000	59,05 €
17/07/2017	SO	30 900	23 700	7 200	7 200	71,61 €
15/09/2017	SO	52 600	7 200	45 400	45 400	74,22 €
05/12/2017	SO	625 200	85 125	540 075	540 075	39,00 €
15/12/2017	SO	8 300	–	8 300	8 300	38,18 €
15/01/2018	SO	15 500	7 200	8 300	8 300	43,60 €
16/04/2018	SO	16 500	–	16 500	16 500	38,64 €
16/05/2018	SO	16 500	–	16 500	16 500	40,84 €
15/06/2018	SO	23 600	–	23 600	23 600	38,92 €
22/06/2018	SO	50 000	–	50 000	50 000	37,22 €
22/06/2018	AGA	486 153	21 125	465 028	465 028	– €
02/07/2018	BSA	44 000	–	44 000	44 000	37,24 €
16/07/2018	SO	28 800	–	28 800	28 800	33,81 €
15/08/2018	SO	33 500	–	33 500	33 500	32,90 €
06/09/2018	SO	65 000	–	65 000	65 000	36,96 €
06/09/2018	AGA	450	–	450	450	– €

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2018	Nombre de bons caducs au 31/12/2018	Nombre de bons en circulation au 31/12/2018	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
17/09/2018	SO	80 900	–	80 900	80 900	40,94 €
15/10/2018	SO	76 700	–	76 700	76 700	37,28 €
01/11/2018	AGA	57 000	10 500	46 500	46 500	– €
15/11/2018	SO	26 000	–	26 000	26 000	32,57 €
29/11/2018	SO	350 000	–	350 000	350 000	30,02 €
12/12/2018	SO	34 000	–	34 000	34 000	27,96 €
12/12/2018	AGA	19 250	–	19 250	19 250	– €
17/12/2018	SO	7 200	–	7 200	7 200	26,76 €
Total		6 819 669	605 451	3 258 972	3 366 296	

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

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

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

Note 11 : Emprunts et dettes financières

11.1 Avances remboursables

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

Au 31 décembre 2018, la Société bénéficie d'un contrat d'aide OSEO ImmunaVia. Ces avances sont remboursables à 100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. L'avance OSEO ne porte pas intérêt.

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

Le contrat d'avance avec OSEO Innovation, accordant en 2011 une aide sous forme d'avance remboursable à hauteur de 640 000 euros, est arrivé à échéance au 30 juin 2018.

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 :

<i>(en milliers d'euros)</i>	OSEO	OSEO	Bpifrance	Total
Bilan dette ouverture 01/01/2017	192	1 684	2 751	4 627
Encaissements	–	–	–	–
Remboursements	(128)	–	(450)	(578)
Autres mouvements	1	16	84	101
Bilan dette au 31/12/2017	64	1 700	2 386	4 150
LT				1 825
CT				2 325
Taux d'intérêt	Non	2,05 %	Non	
Taux d'actualisation	0,4 %-1,9 %	1,5 %-1,8 %	3,20 %	
Maturité	0-3	7-9	2-7	

<i>(en milliers d'euros)</i>	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	Total
Bilan dette ouverture 01/01/2018	64	1 700	2 386	4 150
Encaissements	–	–	–	–
Remboursements	(64)	(1 136)	(600)	(1 800)
Autres mouvements	–	60	69	129
Bilan dette au 31/12/2018	–	624	1 854	2 479
LT				1 278
CT				1 201
Taux d'intérêt	Non	2,05 %	Non	
Taux d'actualisation	0,4 %-1,9 %	1,5 %-1,8 %	3,20 %	
Maturité	0-3	7-9	2-7	

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

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 (reçu en 2011) ;
- 256 000 euros à partir du 30 juin 2012 sur appel de fonds (reçu en 2013) ;
- le solde de 128 000 euros après constat de fin de programme, réalisé au 31 décembre 2013 (le solde a été reçu au cours de l'exercice 2014).

En cas de succès technique ou commercial du programme, l'échéancier de remboursement prévoit :

- 4 remboursements trimestriels de 64 000 euros, dont le premier à verser au plus tard le 30 septembre 2014 ;

- 12 remboursements trimestriels de 32 000 euros, dont le premier à verser au plus tard le 30 septembre 2015.

Une somme forfaitaire de 256 000 euros a été remboursée par 4 versements trimestriels de 64 000 euros à compter du 30 septembre 2014.

Ce contrat est arrivé à échéance au 30 juin 2018.

Quatrième avance OSEO

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

- 903 500 euros versés en avril 2013 ;
- 903 500 euros en octobre 2014 (l'encaissement a été reçu le 22 janvier 2015 pour un montant de 864 989 euros) ;
- 918 000 euros en octobre 2015 (non reçu) ;
- 481 162 euros en avril 2018 (non reçu).

Au global, les fonds reçus s'élevaient à 1 768 489 euros.

Cette avance porte intérêt au taux annuel de 2,05 %. En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement prévoit des remboursements de montants progressifs entre le 30 juin 2021 et le 30 juin 2024.

Le programme ImmunaVia a été interrompu en septembre 2017 suite à la décision d'un partenaire stratégique de se retirer du programme. Sur l'exercice 2018, un nouvel échéancier de remboursement a été mis en place par la BPI : il prévoit 13 versements mensuels à compter de mai 2018 et jusqu'à mai 2019.

Prêt Bpifrance Financement

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

Le calendrier de remboursement prévoit 20 remboursements trimestriels de 150 000 euros à compter du 30 juin 2017.

11.2 Autres passifs non courants

Les autres passifs financiers non courants sont principalement composés de la part non courante des produits constatés d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science, ainsi que de la part non courante de la franchise de loyer sur les locaux de Montrouge, étalée sur la durée du bail.

11.3 Maturité des passifs financiers et autres passifs non courants

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2017

(en milliers d'euros)	Montant brut	À moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	1 825	–	1 825	–
Dettes de locations-financements non courantes	–	–	–	–
Autres passifs non courants	8 869	–	8 421	448
Avances conditionnées courantes	2 325	2 325	–	–
Dettes locations-financements courantes	–	–	–	–
Autres passifs courants	15 751	15 751	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	16 941	16 941	–	–
Total passif financier	45 711	35 017	10 246	448

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2018

(en milliers d'euros)	Montant brut	À moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	1 278	–	1 278	–
Dettes de locations-financements non courantes	–	–	–	–
Autres passifs non courants	4 105	–	3 991	114
Avances conditionnées courantes	1 201	1 201	–	–
Dettes locations-financements courantes	–	–	–	–
Autres passifs courants	12 506	12 506	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	28 567	28 567	–	–
Total passif financier	47 657	42 274	5 269	114

Comme indiqué dans la note 13.2, les autres passifs courants sont constitués principalement de dettes fiscales et sociales et de

produits constatés d'avance ayant une échéance inférieure à un an à la date de clôture de l'exercice.

Note 12 : Provisions non courantes

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Engagements retraite	1 260	1 536
Total des provisions non courantes	1 260	1 536

Engagement indemnités de départ en retraite

(Montants en milliers d'euros)	Montant
Au 1^{er} janvier 2017	(853)
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(219)
Charge d'intérêt (charges financières)	(11)
Prestation payée	–
(Perte) actuarielle	(177)
Au 31 décembre 2017	(1 260)
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(412)
Charge d'intérêt (charges financières)	(24)
Prestation payée	141
(Perte) actuarielle	19
Au 31 décembre 2018	(1 536)

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 :

	31/12/2017	31/12/2018
% charges sociales	50 %	50 %
Augmentation des salaires	2 %	2 %
Taux d'actualisation	1,30 %	1,57 %

- âge de départ à la retraite : 65 ans ;
- modalités de départ : départ volontaire ;

- table de mortalité : TGH05-TGF05 ;
- convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

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

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

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Dettes sociales	12 094	6 343
Dettes fiscales	428	448
Autres dettes	440	1 354
Produits constatés d'avance	2 789	4 360
Total des dettes fournisseurs et autres passifs courants	15 751	12 506

Les autres passifs regroupent les dettes à court terme vis-à-vis des salariés et des organismes sociaux et fiscaux. Les produits constatés d'avance sont relatifs aux subventions et aux avances conditionnées, ainsi qu'à la part courante des produits constatés d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan et effet résultat

2017 <i>(Montants en milliers d'euros)</i>	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat⁽¹⁾	Prêts et créances⁽²⁾	Dettes au coût amorti⁽³⁾	Juste valeur
ACTIF FINANCIER					
Autres actifs financiers non courants	3 012	1 333	1 679	–	3 012
Créances clients nettes	1 265	–	1 265	–	1 265
Fournisseurs débiteurs	378	–	378	–	378
Trésorerie et équivalents de trésorerie	137 880	137 880	–	–	137 880
Total actif financier	142 534	139 213	3 321	–	142 534
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées à LT	1 825	–	–	1 825	1 825
Dettes locations-financements LT	–	–	–	–	–
Autres passifs non courants	8 869	–	–	8 869	8 869
Avances conditionnées à CT	2 325	–	–	2 325	2 325
Dettes locations-financements CT	–	–	–	–	–
Autres passifs non courants	15 751	–	–	15 751	15 751
Fournisseurs et autres passifs	16 941	–	–	16 941	16 941
Total passif financier	45 711	–	–	45 711	45 711

2018 <i>(Montants en milliers d'euros)</i>	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat⁽¹⁾	Actifs financiers au coût amorti	Passifs financiers non dérivé⁽³⁾	Juste valeur⁽²⁾
ACTIF FINANCIER					
Autres actifs financiers non courants	6 033	432	5 601	–	6 033
Créances clients nettes	–	–	–	–	–
Fournisseurs débiteurs	912	–	912	–	912
Trésorerie et équivalents de trésorerie	122 770	–	122 770	–	122 770
Total actif financier	129 715	432	129 283	–	129 715
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées à LT	1 278	–	–	1 278	1 278
Dettes locations-financements LT	–	–	–	–	–
Autres passifs non courants	4 105	–	–	4 105	4 105
Avances conditionnées à CT	1 201	–	–	1 201	1 201
Dettes locations-financements CT	–	–	–	–	–
Autres passifs courants	12 506	–	–	12 506	12 506
Fournisseurs et autres passifs	28 567	–	–	28 567	28 567
Total passif financier	47 656	–	–	47 656	47 656

(1) La juste valeur des actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat selon IFRS 9 est déterminée sur la base du niveau 1 d'évaluation de la juste valeur et correspond à la valeur de marché des actifs.

(2) La juste valeur des actifs financiers au coût amorti selon IFRS 9 correspond à la valeur reportée dans l'état consolidé de la situation financière.

(3) Le montant i) des passifs financiers non dérivés selon IFRS 9 ou ii) des dettes financières évaluées au coût amorti a été considéré comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

Note 15 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se décomposent de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Chiffre d'affaires	–	–
Crédit Impôt Recherche	9 330	11 034
Subventions	271	152
Autres produits	2 308	3 351
Total	11 909	14 537

Les autres produits correspondent principalement à la part de revenus reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

Note 16 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre	
	2017	2018
Dépenses de recherche et développement		
Frais de personnel	37 112	37 912
Sous-traitance, collaborations et consultants	54 397	52 927
Petit équipement et autres fournitures	4 110	4 771
Locations	2 018	2 703
Congrès, frais de déplacement	2 807	2 591
Dotations aux provisions et amortissements	2 424	2 492
Autres	2 364	3 776
Total des dépenses de recherche et développement	105 232	107 171

Les dépenses de coûts commerciaux se ventilent de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre	
	2017	2018
Frais commerciaux		
Frais de personnel	6 976	12 553
Honoraires	2 480	5 148
Communication, frais de représentation et déplacement	5 984	14 021
Autres	384	446
Total des frais commerciaux	15 824	32 169

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

(en milliers d'euros)	31 décembre	
	2017	2018
Frais généraux		
Frais de personnel	19 742	19 101
Honoraires	10 347	12 718
Locations	584	911
Assurances	1 367	1 930
Communication, frais de représentation et déplacement	1 599	1 576
Dotations aux provisions et amortissements	422	1 720
Autres	1 776	3 442
Total des frais généraux	35 837	41 399

Charges de personnel

La Société employait 268 personnes au 31 décembre 2018, contre 242 au 31 décembre 2017.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre	
	2017	2018
Salaires et traitement	22 451	31 684
Charges sociales	7 157	8 858
Charges sur engagement de retraite	1 583	2 095
Contribution patronale actions gratuites	1 857	1 026
Païement en actions	30 781	25 904
Total	63 830	69 567

L'augmentation des charges de personnel est principalement due à l'accroissement du nombre de salariés de la Société d'une année sur l'autre. Cette augmentation est partiellement compensée par la diminution de la charge liée aux paiements fondés sur des actions et à la diminution de la contribution patronale sur les plans d'actions gratuites (voir note 17).

Note 17 : Paiements en actions

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

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

- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 14 juin 2007, le 16 décembre 2010 et le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 194 552 BSA (« BSA ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 10 716 BSA (« BSA2 ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 5 358 BCE (« BCE4 ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 16 décembre 2010, le Conseil d'administration a émis 19 377 BSA (« BSA2010 ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 2 131 BSA (« BSax ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 16 décembre 2010, le Conseil d'administration a émis 34 039 BSPCE (« BSPCE2010 ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 518 000 options (« Options 2013 ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 1 340 737 actions gratuites (« actions gratuites ») ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 4 juin 2013, le Conseil d'administration a émis 73 000 BSA ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2014, le Conseil d'administration a émis 20 000 BSA ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2014, le Conseil d'administration a émis 918 960 options ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2014, le Conseil d'administration a émis 186 000 actions gratuites ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 23 juin 2015, le Conseil d'administration a émis 88 500 BSA ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 21 septembre 2015, le Conseil d'administration a attribué 1 107 350 actions gratuites dont 241 844 ont été émises au 31 décembre 2017 ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2016, le Conseil d'administration a émis 54 008 BSA ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 15 juin 2017, le Conseil d'administration a émis 9 000 BSA ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 15 juin 2017, le Conseil d'administration a émis 900 700 options dont 72 100 ont été émises sur le premier semestre 2018 ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 22 juin 2018, le Conseil d'administration a émis 562 853 actions gratuites ;
 - sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 22 juin 2018, le Conseil d'administration a émis 752 100 options ;
- ### 17.1 BSA
- Date d'attribution 25/09/2012*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 30 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 25/07/2013*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 73 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 03/06/2014*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 10 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 24/03/2015*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 10 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 19/11/2015*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 15 000 BSA à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 15/12/2015*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 73 500 BSA à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 21/06/2016*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 20 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.
- Date d'attribution 09/12/2016*
- Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :
- 34 008 BSA à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date d'attribution 15/06/2017

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

- 9 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Date d'attribution 02/05/2018

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

- 44 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Caractéristiques des BSA

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

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

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

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

Date d'attribution (Conseil d'administration)	09/12/2016	15/06/2017	02/05/2018
Période de vesting (année)	–	–	–
Date d'expiration du plan	09/12/2026	15/06/2027	02/05/2028
Nombre de BSA attribués	59 000	9 000	44 000
Actions par BSA	1	1	1
Prix d'exercice (€)	69,75	59,05	37,24
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes		
Juste valeur à la date d'attribution / souscription (€)	63,18	73,32	32,74
Volatilité prévue	40 %	39 %	50 %
Durée de vie moyenne du BSA	5	5	5
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	-0,04 %	-0,12 %	-0,15 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA (€)	12,94	24,02	9,02

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

Variation du nombre de BSA

	31 décembre	
	2017	2018
Nombre de BSA		
Solde en début de période	147 359	181 008
Attribués au cours de la période	68 000	44 000
Perdus au cours de la période	24 992	–
Exercés au cours de la période	9 359	7 500
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	181 008	217 508

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2017		2018	
Nombre de BSA	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BSA2010 au prix d'exercice de 8,59 €	7 500	7 500	5 000	5 000
BSA2010 au prix d'exercice de 8,10 €	9 500	9 500	7 000	7 000
BSA2010 au prix d'exercice de 18,79 €	2 500	2 500	–	–
BSA au prix d'exercice de 43,00 €	10 000	10 000	10 000	10 000
BSA au prix d'exercice de 66,06 €	15 000	15 000	15 000	15 000
BSA au prix d'exercice de 64,14 €	73 500	73 500	73 500	73 500
BSA au prix d'exercice de 52,97 €	20 000	20 000	20 000	20 000
BSA au prix d'exercice de 69,75 €	34 008	34 008	34 008	34 008
BSA au prix d'exercice de 59,05 €	9 000	9 000	9 000	9 000
BSA au prix d'exercice de 37,24 €	–	–	44 000	44 000
Total	181 008	181 008	217 508	217 508

17.2 BSA2010

Date d'attribution 24/06/2011

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

- 2 000 BSA au 23/12/2011 ;

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

Caractéristiques des BSA2010

Date d'attribution (Conseil d'administration)	24/06/2011	24/06/2011	24/06/2011	24/06/2011
Période de vesting (année)	0,5	1,5	2,5	3,5
Date d'expiration du plan	22/11/2021	22/11/2021	22/11/2021	22/11/2021
Nombre de BSA2010 attribués	2 000	2 000	2 000	2 000
Actions par BSA2010 ⁽¹⁾	15	15	15	15
Prix d'exercice (€)	77	77	77	77
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes			
Juste valeur à la date d'attribution (€)	77	77	77	77
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA2010	5,5	6	6,5	7
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,55 %	2,68 %	2,68 %	2,87 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA2010 (€)	31,15	32,7	34,02	35,57

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

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

Variation du nombre de BSA2010

	31 décembre	
	2017	2018
Nombre de BSA2010		
Solde en début de période	610	500
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	110	–
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	500	500

Répartition du solde de clôture

Nombre de BSA2010	31 décembre			
	2017		2018	
	En cours de validité	Exerçable	En cours de validité	Exerçable
BSA2010 au prix d'exercice de 77,00 €	500	500	500	500
Total	500	500	500	500

17.3 BCE2010

Date d'attribution 24/06/2011

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

- 6 000 BCE au 23/12/2011 ;
- 6 000 BCE au 23/12/2012 ;
- 6 000 BCE au 23/12/2013 ;
- 6 000 BCE au 23/12/2014 ;
- et au plus tard avant le 22/11/2021.

Date d'attribution 22/11/2011

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

- 2 510 BCE au 22/11/2012 ;
- 2 510 BCE au 22/11/2013 ;
- 2 510 BCE au 22/11/2014 ;
- 2 509 BCE au 22/11/2015 ;
- et au plus tard avant le 22/11/2021.

Caractéristiques des BCE2010

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

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

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

Variation du nombre de BCE2010

	31 décembre	
	2017	2018
Nombre de BCE2010		
Solde en début de période	12 339	11 005
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	1 334	3 839
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	11 005	7 166

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2017		2018	
Nombre de BCE2010	En cours de validité	Exerçable	En cours de validité	Exerçable
BCE2010 au prix d'exercice de 77,00 €	11 005	11 005	7 166	7 166
Total	11 005	11 005	7 166	7 166

17.4 Stock-options*Attribution du 18/09/2013*

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

- 518 000 SO (toutes les SO) au 18/09/2017 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 03/06/2014

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

- 75 000 SO (toutes les SO) au 04/06/2016 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 23/06/2015

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

- 30 000 SO au 24/06/2016 ;
- 30 000 SO au 24/06/2017 ;
- 30 000 SO au 24/06/2018 ;
- 30 000 SO au 24/06/2019 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 30/09/2015

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

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2019 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 15/12/2015

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

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

- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 15 décembre 2019 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 06/04/2016

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

- à concurrence d'un maximum de 8 250 options à compter du 21 avril 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 8 250 options supplémentaires à compter du 21 avril 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 8 250 options supplémentaires à compter du 21 avril 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 8 250 options supplémentaires à compter du 21 avril 2020 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options à compter du 02 mai 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options supplémentaires à compter du 02 mai 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options supplémentaires à compter du 02 mai 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options supplémentaires à compter du 02 mai 2020 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 21/06/2016

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

- à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'entrée en fonction ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'un an et demi suivant la date d'entrée en fonction ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années suivant la date d'entrée en fonction ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années et demie suivant la date d'entrée en fonction ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années suivant la date d'entrée en fonction ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années et demie suivant la date d'entrée en fonction ;

- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de quatre années suivant la date d'entrée en fonction ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 09/12/2016

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

- à concurrence d'un maximum de 18 740 options à compter du 09 décembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 juin 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 décembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 juin 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 décembre 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 juin 2020 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 décembre 2020 ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 15/12/2016

Les 1 100 options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'un an et demi suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années et demie suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années et demie suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de quatre années suivant la date d'attribution ;

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

Attributions de 19 100 options à la date du 16/01/2017, 7 200 options à la date du 15/03/2017, 16 500 options à la date du 18/04/2017, 237 600 options à la date du 15/06/2017, 30 900 options à la date du 17/07/2017, 52 600 options à la date du 15/09/2017, 625 200 options à la date du 05/12/2017 et 8 300 options à la date du 15/12/2017

Toutes les options de l'année 2017 seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'un an et demi suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années et demie suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années et demie suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de quatre années suivant la date d'attribution ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attributions de 15 500 options à la date du 15/01/2018, 16 500 options à la date du 16/04/2018, 16 500 options à la date du 15/05/2018, 23 600 options à la date du 15/06/2018

Toutes ces options sur le 1^{er} semestre de l'année 2018 seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'un an et demi suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années et demie suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années et demie suivant la date d'attribution ;
- à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de quatre années suivant la date d'attribution ;
- et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Un taux de *turnover* est appliqué par plan suivant les caractéristiques et compositions du plan.

Caractéristiques des SO

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

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

Date du Conseil d'administration	21/06/2016						09/12/ 2016
Date d'attribution	21/06/2016	01/08/2016	15/09/216	17/10/2016	15/11/2016	15/12/2016	09/12/2016
Période de vesting (année)	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	21/06/2026	01/08/2026	15/09/2026	17/10/2026	15/11/2026	15/12/2026	09/12/2026
Nombre de SO attribués	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	1 100	74 960
Actions par SO	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	53,96	62,24	62,8	64,39	68,33	69,35	69,75
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes						
Juste valeur à la date d'attribution (€)	52,97	62,24	62,8	64,39	68,33	69,35	69,75
Volatilité prévue	49,1 %- 50,3 %	48,8 %- 49,8 %	48,6 %- 49,4 %	48,0 %- 48,9 %	47,8 %- 48,8 %	40,44%	47,7 %- 48,5 %
Durée de vie moyenne du SO	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	-0,01 %	-0,25 %	-0,18 %	-0,32 % -0,15 %	-0,11 % +0,16 %	-0,18 % +0,17 %	-0,2 % +0,18 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par SO (€)	23,4-25,5	27,3-29,9	27,4-30,1	27,6-30,6	29,4-32,7	25,23-28,67	29,7-33,4

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

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date du Conseil d'administration	21/06/2016				15/06/2017		
Date d'attribution	16/01/2017	15/03/2017	18/04/2017	15/06/2017	17/07/2017	15/09/2017	15/12/2017
Période de vesting (année)	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	16/01/2027	15/03/2027	18/04/2027	15/06/2027	17/07/2027	15/09/2027	15/12/2027
Nombre de SO attribués	19 100	7 200	16 500	126 000	30 900	52 600	8 300
Actions par SO	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	66,11	66,25	60,77	59,05	71,61	74,22	38,18
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes						
Juste valeur à la date d'attribution (€)	66,11	65,42	59,73	59,05	71,61	71,80	36,43
Volatilité prévue	40,21 %	39,82 %	39,63 %	39,23 %	38,84 %	38,57 %	43,13 %
Durée de vie moyenne du SO	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	- 0,17 % + 0,19 %	+ 0,21 % + 0,61 %	+ 0,02 % + 0,39 %	- 0,21 % + 0,07 %	+ 0,01 % + 0,34 %	- 0,14 % + 0,19 %	- 0,23 % + 0,07 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par SO (€)	23,9-27,2	23,6-27,1	21,2-24,2	20,8-23,6	25,3-28,2	24,3-27,8	13,5-15,4

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

Date du Conseil d'administration	15/06/2017	17/11/2017	15/06/2017			
Date d'attribution	15/06/2017	05/12/2017	15/01/2018	16/04/2018	15/05/2018	15/06/2018
Période de vesting (année)	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	15/06/2027	05/12/2027	15/01/2028	16/04/2028	15/05/2028	15/06/2028
Nombre de SO attribués	111 600	625 200	15 500	16 500	16 500	23 600
Actions par SO	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	60,54	39,00	43,60	38,64	40,84	38,92
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes					
Juste valeur à la date d'attribution (€)	59,05	35,73	43,60	38,64	40,84	35,48
Volatilité prévue	39,23 %	43,23 %	45,57 %	46,37 %	46,15 %	45,95 %
Durée de vie moyenne du SO	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	- 0,21 % + 0,07 %	- 0,23 % + 0,07 %	0,32 %	0,35 %	0,41 %	0,23 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par SO (€)	20,4-23,22	12,9-14,7	18,09-20,16	16,29-18,16	17,19-19,16	13,81-15,58

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

Date du Conseil d'administration	22/06/2018						
Date d'attribution	22/06/2018	16/07/2018	15/08/2018	17/09/2018	15/10/2018	15/11/2018	17/12/2018
Période de vesting (année)	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	22/06/2028	16/07/2028	15/08/2028	17/09/2028	15/10/2028	15/11/2028	17/12/2028
Nombre de SO attribués	50 000	28 800	33 500	80 900	76 700	26 000	7 200
Actions par SO	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	37,22	33,81	32,90	40,94	37,28	32,57	26,76
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes						
Juste valeur à la date d'attribution (€)	34,32	32,16	32,90	40,94	31,74	28,66	26,76
Volatilité prévue	45,85 %	46,51 %	46,67 %	46,92 %	47,12 %	47,44 %	47,90 %
Durée de vie moyenne du SO	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	0,19 %	0,14 %	0,17 %	0,27 %	0,37 %	0,29 %	0,26 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾
Juste valeur par SO (€)	13,42-15,11	13,02-14,59	13,85-15,43	17,39-19,37	12,12-13,78	11,18-12,66	11,57-12,88

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

(2) Conditions de performance : autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA).

Date du Conseil d'administration	06/09/2018	29/11/2018	12/12/2018
Date d'attribution	06/09/2018	16/07/2018	12/12/2018
Période de vesting (année)	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	06/09/2028	29/11/2028	12/12/2028
Nombre de SO attribués	65 000	350 000	34 000
Actions par SO	1	1	1
Prix d'exercice (€)	36,96	30,02	27,96
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes		
Juste valeur à la date d'attribution (€)	36,96	27,44	27,96
Volatilité prévue	46,85 %	47,51 %	47,87 %
Durée de vie moyenne du SO	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	0,21 %	0,27 %	0,27 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾	Oui ⁽²⁾
Juste valeur par SO (€)	15,65-17,43	11,08-12,47	12,09-13,46

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

(2) Conditions de performance : autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA).

Variation du nombre de SO

	31 décembre	
	2017	2018
Nombre de SO		
Solde en début de période	1 160 060	2 133 100
Attribuées au cours de la période	998 500	824 200
Perdus au cours de la période	24 260	227 730
Exercées au cours de la période	1 200	268 000
Expirées au cours de la période	-	-
Solde en fin de période	2 133 100	2 461 570

Répartition du solde de clôture

Nombre de SO	31 décembre			
	2017		2018	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
SO avec prix d'exercice de 7,57 €	471 000	471 000	203 000	203 000
SO avec prix d'exercice de 19,01 €	40 000	40 000	40 000	40 000
SO avec prix d'exercice de 48,90 €	120 000	75 000	120 000	90 000
SO avec prix d'exercice de 66,06 €	170 000	85 000	170 000	127 500
SO avec prix d'exercice de 65,68 €	75 000	18 750	75 000	37 500
SO avec prix d'exercice de 62,82 €	33 000	8 250	22 000	11 000
SO avec prix d'exercice de 59,04 €	22 000	5 500	–	–
SO avec prix d'exercice de 53,96 €	101 300	24 425	87 500	54 687
SO avec prix d'exercice de 62,24 €	10 000	2 500	10 000	5 000
SO avec prix d'exercice de 62,80 €	9 300	2 325	9 300	4 650
SO avec prix d'exercice de 64,39 €	9 300	2 325	9 300	4 650
SO avec prix d'exercice de 68,33 €	8 300	2 075	8 300	4 150
SO avec prix d'exercice de 69,75 €	72 900	18 225	51 995	25 997
SO avec prix d'exercice de 66,35 €	1 100	275	1 100	550
SO avec prix d'exercice de 66,11 €	19 100	–	19 100	7 162
SO avec prix d'exercice de 66,25 €	7 200	–	7 200	2 700
SO avec prix d'exercice de 60,77 €	16 500	–	7 200	2 700
SO avec prix d'exercice de 59,05 €	118 500	–	91 000	34 125
SO avec prix d'exercice de 60,54 €	111 600	–	111 600	41 850
SO avec prix d'exercice de 71,61 €	30 900	–	7 200	1 800
SO avec prix d'exercice de 74,22 €	52 600	–	45 400	11 350
SO avec prix d'exercice de 39,00 €	625 200	–	540 075	135 018
SO avec prix d'exercice de 38,18 €	8 300	–	8 300	2 075
SO avec prix d'exercice de 43,60 €	–	–	8 300	–
SO avec prix d'exercice de 38,64 €	–	–	16 500	–
SO avec prix d'exercice de 40,84 €	–	–	16 500	–
SO avec prix d'exercice de 38,92 €	–	–	23 600	–
SO avec prix d'exercice de 37,22 €	–	–	50 000	–
SO avec prix d'exercice de 33,81 €	–	–	28 800	–
SO avec prix d'exercice de 32,90 €	–	–	33 500	–
SO avec prix d'exercice de 36,96 €	–	–	65 000	–
SO avec prix d'exercice de 40,94 €	–	–	80 900	–
SO avec prix d'exercice de 37,28 €	–	–	76 700	–
SO avec prix d'exercice de 32,57 €	–	–	26 000	–
SO avec prix d'exercice de 30,02 €	–	–	350 000	–
SO avec prix d'exercice de 27,96 €	–	–	34 000	–
SO avec prix d'exercice de 37,24 €	–	–	7 200	–
Total	1 160 060	85 000	2 461 570	847 464

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

17.5 Attributions d'actions gratuites

Détails des actions gratuites attribuées

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

- (1) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés dont le Dr Benhamou est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :
- un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint. Le Conseil d'administration du 15 février 2018 a estimé que suite à la confirmation par la FDA américaine que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans, le critère était réputé atteint ;
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin®.

(2) Ces plans d'actions gratuites n'ont pas de période de conservation.

Date d'attribution (Conseil d'administration)	06/04/2016	21/06/2016	21/06/2016 16/08/2016	21/06/2016 01/09/2016	27/10/2016	09/12/2016
Période de vesting (année)	2	2	2	2	2	2
Période de conservation	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Nombre d'actions gratuites attribuées	63 750	193 000	10 000	5 000	15 000	23 600
Actions par attribution gratuite	1	1	1	1	1	1
Juste valeur à la date d'attribution (€)	62,40	52,97	60,68	61,49	67,44	69,75
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	oui ⁽²⁾	oui ⁽²⁾	oui ⁽²⁾	oui ⁽²⁾	oui ⁽²⁾	oui ⁽³⁾
Turnover attendu au cours de la période de vesting	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

(1) Ces plans d'actions gratuites n'ont pas de période de conservation.

- (2) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés dont le Dr Benhamou est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :
- un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint. Le Conseil d'administration du 15 février 2018 a estimé que suite à la confirmation par la FDA américaine que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans, le critère était réputé atteint.

- (3) L'acquisition des actions gratuites pour les « manager clés » et les nouveaux salariés est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :
- la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint. Le Conseil d'administration du 15 février 2018 a estimé que suite à la confirmation par la FDA américaines que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans, le critère était réputé atteint ;
 - la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint.

Date d'attribution (Conseil d'administration)	14/03/2017	20/04/2017	22/06/2018	06/09/2018	01/11/2018	12/12/2018	17/12/2018 12/12/2018
Période de vesting (année)	2	2	1	1	1	1	1
Période de conservation	(1)	(1)	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾
Nombre d'actions gratuites attribuées	22 500	24 000	486 153	450	57 000	16 250	3 000
Actions par attribution gratuite	1	1	1	1	1	1	1
Juste valeur à la date d'attribution (€)	68,07	61,20	34,32	36,96	33,33	27,96	26,76
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	oui ⁽³⁾	oui ⁽³⁾	oui ⁽⁴⁾	oui ⁽⁴⁾	oui ⁽⁴⁾	oui ⁽⁴⁾	oui ⁽⁴⁾
Turnover attendu au cours de la période de vesting	0 %	0 %	0 %	0 %	5 %	5 %	5 %

(1) Ces plans d'actions gratuites n'ont pas de période de conservation

(2) Ces plans ont une période de conservation de 2 ans à compter de la date d'attribution définitive.

(3) L'acquisition des actions gratuites des nouveaux salariés est subordonnée à la réalisation des critères de performance ci-dessous :

- la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans courant à compter de la date d'attribution et (ii) enregistrement de la demande de mise sur le marché de Viaskin® Peanut auprès de la FDA ;
- la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans courant à compter de la date d'attribution et (ii) première vente de Viaskin® Peanut aux États-Unis.

(4) L'acquisition des actions gratuites des nouveaux salariés est subordonnée à la réalisation des critères de performance ci-dessous :

- (i) expiration de la période d'acquisition courant à compter de leur attribution initiale et
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA).

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

En décembre 2018, suite à la décision de retirer son dossier de demande d'enregistrement (BLA) à la suite de discussions avec la FDA concernant un manque d'information sur les procédures

de fabrication et les contrôles qualité de Viaskin® Peanut, les date d'atteinte de critères de performance (autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la FDA et première vente de Viaskin® Peanut aux États-Unis) ont été revues par la société. L'étalement de la charge IFRS 2 a ainsi été modifié en conséquence.

Un taux de *turnover* est appliqué par plan suivant les caractéristiques et compositions du plan.

Variation du nombre d'actions gratuites

	31 décembre	
	2017	2018
Nombre d'AGA		
Solde en début de période	1 036 850	822 856
Attribuées au cours de la période	46 500	562 853
Perdus au cours de la période	18 650	36 525
Exercées au cours de la période	241 844	776 956
Expirées au cours de la période	—	—
Solde en fin de période	822 856	572 228

Note 18 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Produits financiers	616	493
Charges financières	(3 325)	(351)
Total	(2 709)	141

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

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Résultat avant impôt	(147 692)	(166 061)
Taux d'impôt théorique du Groupe	33,33 %	28,00 %
Charge d'impôt nominal	49 226	46 497
Augmentation/diminution charges d'impôt découlant de :		
Différences permanentes	-	-
Crédit Impôt Recherche	3 110	3 089
Paiements en actions	(10 260)	(7 253)
Non-comptabilisation d'actifs d'impôts différés relatifs à des pertes fiscales et écarts temporaires	(41 453)	(54 205)
Autres différences	(622)	11 887
Charges effectives d'impôt	-	(15)
Taux effectif d'impôt	0,00 %	0,01 %

Impôts différés

Comme indiqué dans la note 3.14, la Société n'a pas reconnu au bilan d'actif d'impôt différé.

Le montant des déficits reportable au 31 décembre 2018 est de 531 millions d'euros dont 527 millions d'euros pour DBV Technologies SA.

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

La Société a signé le 28 avril 2010 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux à Bagneux, en France. Le 1^{er} décembre 2014, un bail d'extension a été signé entre DBV et la société Nexity (anciennement SELECTINVEST1). Un nouvel avenant pour la période 2020 à 2029 a été signé en date du 13 avril 2018.

Le 9 mars 2015, la Société a signé un bail de location pour des locaux mixtes d'activités et de bureaux à Montrouge, en France, et y a déménagé son siège social et ses laboratoires le 4 janvier 2016. Un bail de location additionnel pour des bureaux à Montrouge (France), en date du 4 juin 2018. Le site de Bagneux a cependant été conservé pour les équipes industrielles.

Le 25 avril 2015, la Société a signé un bail de sous-location pour les locaux de sa filiale américaine à New York. Ce bail a pris fin au

Note 19 : Charge d'impôt

Comme mentionné dans la note 3.12 – Principes comptables – Autres revenus, le Crédit d'Impôt Recherche français n'est pas inclus dans le poste « Impôts sur les bénéficiaires », mais inclus dans le poste « Autres revenus ».

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

Le tableau suivant présente le rapprochement entre la charge d'impôt réel et nominal au taux d'impôt sur les sociétés de 33,33 % au 31 décembre 2017 et 28 % au 31 décembre 2018 valable en France (hors contributions additionnelles) :

30 juin 2017. Un nouveau bail de sous-location a été signé pour des locaux à New York en novembre 2017, pour une durée de 5 ans.

La Société a également signé le 15 avril 2016 avec la société NREF III 25 Deforest Owner, LLC un bail de location pour des locaux de bureaux dans le New Jersey (Summit). Un bail de location additionnel pour les locaux de bureaux de la filiale américaine à Summit (New Jersey) a été signé en date du 11 juillet 2018 ;

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre se décompose comme suit au 31 décembre 2018 :

(en milliers d'euros)	31/12/2018
Année 2019	3 965
Année 2020	4 047
Année 2021	4 064
Année 2022	4 058
Année 2023	3 785
Année 2024	3 211
Année 2025	1 998
Année 2026	2 014
Année 2027	1 700
Année 2028	1 031
Année 2029	393
Total	30 267

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau et véhicules. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2018 :

- 2019 : 77 milliers d'euros ;
- 2020 : 70 milliers d'euros ;
- 2021 : 16 milliers d'euros.

Obligations au titre des autres contrats

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des dépôts à terme en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 403 milliers d'euros.

La Société a également souscrit une lettre de crédit pour garantir la sous-location des locaux de la filiale à New York pour 164 milliers de dollars à échéance au 17 mars 2016 et a été reconduite pour une année supplémentaire en 2016. Cette lettre de crédit n'a pas été reconduite pour une année supplémentaire en 2017.

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

Une lettre de crédit a également été souscrite en mai 2017 pour 300 milliers de dollars pour garantir la location des locaux de la filiale à New York.

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

Par ailleurs, la Société a souscrit un compte à terme de 3 500 milliers d'euros, auprès de l'établissement bancaire CIC, à titre de nantissement relatif à la mise en place d'une ligne de change à hauteur de 50 millions d'euros.

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

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

Le montant global des études en cours s'élève à 101,3 millions d'euros.

Au 31 décembre 2018, le montant global restant à verser au titre de ces contrats jusqu'à 2021 est de 34,9 millions d'euros.

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

La Société, tous les licenciés ou sous-licenciés, désignés tels par la Société, disposent du droit exclusif d'utilisation commerciale

des brevets codétenus. L'AP-HP et l'UPD ont accepté d'exploiter directement les brevets à des fins de recherche interne uniquement, et à ne pas concéder de licence d'exploitation des brevets à un tiers.

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

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

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

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

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

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

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

Note 21 : Relations avec les parties liées

Le montant global des rémunérations des mandataires sociaux et des membres du Comité Exécutif comptabilisées en 2018 s'élève à 17,5 millions d'euros.

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Mandataires sociaux	745	1 496
Comité Exécutif	2 184	3 325
Jetons de présence	407	469
Paiements en actions, stock-options et BSA aux membres du Conseil d'administration et du Comité Exécutif	12 018	12 189
Total	15 353	17 478

Conformément aux décisions du Conseil d'administration du 25 septembre 2012 et du 6 avril 2016, suite à la cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, et après avoir constaté que les conditions de versement étaient remplies, le Conseil d'administration lors de sa réunion du 28 novembre 2018 a décidé de procéder au versement de l'indemnité de départ s'élevant à un montant total de 876 milliers d'euros.

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

La Société a conclu des conventions avec certains de ses administrateurs afin de s'appuyer sur leur expérience notamment dans le cadre de son déploiement commercial aux États-Unis. La charge comptabilisée au titre de ces contrats s'élève au 31 décembre 2018 à 49 milliers d'euros contre 45 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

État des dettes avec les parties liées au 31 décembre

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Rémunérations dues	689	66
Jetons de présence	432	469
Engagement de retraite	402	419
Total	1 523	954

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 24 757 176 en 2017. 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 28 924 976 en 2018.

(en milliers d'euros)	31 décembre	
	2017	2018
Résultat de l'exercice	(147 693)	(166 076)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation ajusté	24 757 176	28 924 976
Résultat de base et dilué par action (€/action)	(5,97)	(5,74)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE, SO et AGA) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action (3 309 539 instruments en 2017 et 3 366 296 instruments en 2018). Ces instruments sont présentés de manière détaillée en note 17. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

Note 23 : Gestion des risques financiers

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

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

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2018, la situation nette de trésorerie de la Société s'élevait à 122,8 millions d'euros, contre 137,9 millions d'euros au 31 décembre 2017. La Société a généré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à (136,6) millions d'euros et (114,3) millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017. Au 31 décembre 2018, la Société a réalisé une perte nette de 166,1 millions d'euros et ses déficits cumulés s'élèvent à 254,9 millions d'euros.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, et dans une moindre mesure par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et la direction estime qu'elle devrait continuer à constater des pertes à moyen terme. La Société continue de préparer le lancement potentiel de son premier produit aux États-Unis courant 2020, s'il était approuvé par les autorités réglementaires, la situation de trésorerie n'est pas suffisante pour couvrir ses besoins opérationnels pour les 12 prochains mois, malgré un financement réalisé en mars 2018. La Société estime désormais qu'elle sera à cours de liquidité au quatrième trimestre 2019. Ainsi, il existe un risque de liquidité sur la Société.

Pour couvrir ce risque, la Société envisage de rechercher des financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital et/ou de recours à l'endettement.

À la date de l'arrêté des comptes, le management de la Société estime qu'il dispose d'une assurance raisonnable de trouver le financement adéquat.

Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à les obtenir.

Risque de taux d'intérêt

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

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

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

Le remboursement des avances remboursables peut varier en fonction de l'atteinte ou non d'objectifs. La modification des flux de remboursements attendus sera traitée au compte de résultat (note 3.9).

Risque de crédit

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

Juste valeur

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

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

Risque de change

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

Au titre des exercices 2018, environ 34 % des achats et autres charges externes ont été réalisés en dollars américains contre moins de 12 % en 2017. Les effets de change ont un impact non significatif sur la situation nette consolidée du Groupe, la Société n'a pas mis en place, à ce stade, d'instrument de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

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

Note 24 : Événements postérieurs à la clôture

La Société a annoncé, le 3 janvier 2019, des changements organisationnels pour renforcer ses compétences dans le cadre du développement de la plateforme Viaskin® :

- Le Directeur Scientifique de la Société, le Dr Hugh Sampson, occupera également le poste de Directeur Médical par intérim à compter du 3 janvier 2019. Le Dr Sampson remplace le Dr Lucia Septien-Velez, qui a décidé de quitter ses fonctions.

En tant que CSO et CMO par intérim, le Dr Sampson dirigera les équipes scientifiques et médicales de la Société et travaillera sous la direction de Daniel Tassé, directeur général de la Société. Le Dr Hugh Sampson est leader et un clinicien de renom, dont les recherches et avancées scientifiques ont significativement changé le domaine des allergies alimentaires et de l'immunologie au cours de ces 40 dernières années.

- Suite aux récents échanges avec la FDA, Julie O'Neill, qui a occupé des postes de direction dans le domaine des opérations industrielles globales, a été mandatée avec effet immédiat pour orienter le développement pharmaceutique, la production, la logistique, l'assurance qualité et l'optimisation de l'ensemble des procédés au sein de la Société. Elle fera bénéficier à la Société de plus de 30 ans d'expérience dans le domaine des opérations industrielles globales et conseillera directement Daniel Tassé. Julie O'Neill, qui a été nommée au Conseil d'administration de la Société en 2017, continuera d'occuper cette fonction tout en supervisant le nouveau dépôt prévu de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Viaskin® Peanut chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Elle exerçait auparavant les fonctions d'Executive Vice-Président, Opérations Globales, d'Alexion Pharmaceuticals Inc.
- Dans le cadre de ces changements opérationnels annoncés aujourd'hui, Alan Kerr, Senior Vice-President, directeur des affaires réglementaires de DBV Technologies, rapportera désormais à Daniel Tassé, avec effet immédiat.

En décembre 2018, la Société a annoncé avoir volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut à la suite d'échanges avec la FDA concernant des besoins de données supplémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité, ce qui a entraîné une baisse importante du prix de ses actions. À la suite de cette annonce, une *class action* américaine a été déposée le 15 janvier 2019 devant la *United States District Court for the District of New Jersey*, intitulée *Travis Ito-Stone v. DBV Technologies, et al.*, affaire no2:19-cv-00525. La plainte allègue que la Société et ses dirigeants (en ce compris, l'ancien Président-Directeur Général, le Directeur Général actuel et le Directeur Général Délégué de la Société) ont enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, plus précisément les alinéas 10b) et 20a) de l'*Exchange Act* américain, ainsi que la *Rule 10b-5* promulguée en vertu de ceux-ci. Le demandeur réclame des dommages-intérêts non quantifiés, au nom et pour le compte d'une catégorie présumée d'acheteurs de titres de la Société entre le 14 février 2018 et le 19 décembre 2018. La Société estime que ces allégations ne sont pas fondées et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

Le 13 février 2019, la Société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le Conseil d'administration du 4 mars 2019 a nommé Michel de Rosen en tant que Président non-exécutif. Michel de Rosen succède au Dr Pierre-Henri Benhamou, cofondateur de DBV Technologies, qui a décidé de prendre sa retraite de son poste de Président non-exécutif. Le Dr Benhamou rejoint le comité scientifique de la société à compter de cette même date. En outre, Daniel Tassé, directeur général de DBV Technologies, a été co-opté au Conseil d'administration en remplacement de Pierre-Henri Benhamou. Avec ces changements à effets immédiats, le Conseil d'administration de la Société compte toujours huit administrateurs.

Des changements ont également été décidés au sein de l'équipe de direction et au niveau opérationnel :

- Charles Ruban, *Chief Operating Officer*, en charge de la supervision des affaires réglementaires, du développement pharmaceutique et des opérations commerciales, quitte la Société le 15 mars 2019 pour poursuivre de nouvelles opportunités professionnelles.

- Laurent Martin, *Chief Development Officer*, quitte ses fonctions réglementaires et de développement le 15 mars 2019. Conformément à la réglementation en vigueur en France, Laurent continuera à assumer son rôle de Pharmacien Responsable, alors qu'une recherche pour ce rôle est planifiée.
- Kevin Trapp, *Chief Commercial Officer*, rapporte à Daniel Tassé, Directeur Général de DBV. En outre, les principales fonctions de Laurent Martin sont désormais assumées par Julie O'Neill, qui supervise le développement pharmaceutique, les opérations industrielles, la logistique, l'assurance qualité et l'optimisation de l'ensemble des procédés au sein de la Société. Comme annoncé en janvier 2019, Julie rapporte à Daniel Tassé.

La Société estime que ces changements au sein de son équipe de direction lui permettront d'aplanir sa structure organisationnelle, au moment où elle s'apprête à passer d'un statut d'entreprise de R&D à une entreprise potentiellement commerciale.

Note 25 : Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes de DBV et des membres de leurs réseaux portés en charges dans les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2018 sont présentés dans le tableau ci-après :

(en milliers d'euros)	Deloitte		Becouze		Total
	Montant	%	Montant	%	Montant
Honoraires liés à la certification des comptes individuels et consolidés					
– Émetteur	539	77 %	254	83 %	793
– Filiale	–	–	–	–	–
Services autres que la certification des comptes					
– Émetteur	157	23 %	54	17 %	211
– Filiale	–	–	–	–	–
Total	696		307		1 003

2.3

COMPTES SOCIAUX RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018

2.3.1

COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018

Bilan actif

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Brut	Amort. Prov.	Net	Net
Concessions, brevets et droits similaires	903	873	29	122
Installations techniques, matériel et outillage	12 049	3 746	8 303	3 557
Autres immobilisations corporelles	6 160	2 806	3 354	3 878
Immobilisations en cours	7 501	–	7 501	9 715
Autres immobilisations financières	6 328	–	6 328	2 598
TOTAL ACTIF IMMOBILISÉ	32 941	7 426	25 516	19 870
Matières premières, approvisionnements	–	–	–	–
Produits intermédiaires et finis	2 338	772	1 566	–
Avances et acomptes	–	–	–	4
Clients et comptes rattachés	–	–	–	1 265
Autres créances	17 065	–	17 065	16 442
Valeurs mobilières de placement	45 503	–	45 503	105 788
Disponibilités	75 878	–	75 878	31 143
Charges constatées d'avance	4 080	–	4 080	1 823
TOTAL ACTIF CIRCULANT	144 865	772	144 093	156 465
Écarts de conversion actifs	78	–	78	2 441
TOTAL ACTIF	177 884	8 197	169 687	178 776

Bilan passif

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Capital social ou individuel	3 016	2 499
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	539 292	406 709
Report à nouveau	(277 596)	(164 445)
Résultat de l'exercice	(141 679)	(113 151)
Provisions réglementées	–	–
TOTAL CAPITAUX PROPRES	123 033	131 612
Avances conditionnées	2 582	4 382
TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES	2 582	4 382
Provisions pour risques	5 580	3 354
Provisions pour charges	–	–
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	5 580	3 354
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit	–	144
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	24 953	18 014
Dettes fiscales et sociales	6 103	11 284
Autres dettes	656	435
Produits constatés d'avance	6 507	9 527
TOTAL DETTES	38 220	39 404
Écarts de conversion passifs	272	24
TOTAL PASSIF	169 687	178 776

Compte de résultat

<i>(en euros)</i>	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Ventes de marchandises	–	–
Chiffre d'affaires	–	–
Production stockée	–	–
Subventions d'exploitation	61	170
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	–	513
Autres produits	4 798	3 192
Total des produits d'exploitation (I)	4 859	3 875
Variation de stock	–2 338	–
Autres achats et charges externes	159 363	76 984
Impôts, taxes et versements assimilés	911	811
Salaires et traitements	19 097	14 999
Charges sociales	9 436	8 813
Dotations aux amortissements sur immobilisations	2 484	1 883
Dotations aux provisions	2 042	–
Autres charges	1 258	1 240
Total des charges d'exploitation (II)	192 253	104 730
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I-II)	(187 394)	(100 855)
Différences positives de change	42	63
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	255	596
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	37 308	20
Autres produits	1 808	450
Total des produits financiers (III)	39 414	1 129
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	4 232	21 236
Intérêts et charges assimilées	–	38
Différences négatives de change	198	39
Total des charges financières (IV)	4 429	21 313
RÉSULTAT FINANCIER (III-IV)	34 984	(20 184)
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I-II+III-IV)	(152 409)	(121 039)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	1 349	67
Total des produits exceptionnels (V)	1 349	67
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	1 652	1 509
Total des charges exceptionnelles (VI)	1 652	1 509
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (V-VI)	(303)	(1 442)
Impôt sur les bénéfices	(11 034)	(9 330)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	(141 679)	(113 151)

Annexe des comptes clos le 31 décembre 2018

Faits marquants de 2018

Financement

En date du 23 mars 2018, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale par émission de 3 527 752 actions ordinaires nouvelles dans le cadre (i) d'une offre au public de 1 392 015 actions ordinaires sous la forme de 2 784 030 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe au prix de 21,26 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,2246 dollar pour 1 euro) et (ii) d'un placement privé de 2 135 737 actions ordinaires en Europe (y compris en France) au prix de 34,71 euros par action ordinaire, (ensemble, l'« Offre Globale »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Par ailleurs, en date du 26 mars 2018, la Société a annoncé le règlement-livraison d'un total de 529 162 actions ordinaires supplémentaires, dont 208 802 actions ordinaires sous la forme de 417 604 *American Depositary Shares* (« ADS »), aux mêmes modalités que les titres émis précédemment dans le cadre de l'offre globale, à la suite de l'exercice en totalité de l'option de surallocation par les banques chefs de file et teneurs de livres associés dans le cadre de l'offre globale tel que précédemment annoncé par la Société. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

À la suite de ce règlement-livraison complémentaire le produit brut de l'offre globale versé à la Société s'élève à environ 172,5 millions de dollars américains (soit environ 140,8 millions d'euros), avant déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre.

Programmes cliniques

Viaskin® Peanut

Le 14 février 2018, la Société a annoncé que la FDA (*Food and Drug Administration* américaine) a confirmé que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisent au dépôt du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») de *Viaskin® Peanut* pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

La FDA a fourni des réponses écrites aux questions posées par la Société dans le dossier relatif à la réunion clinique de préparation au BLA (*pre-BLA meeting clinique*).

Le 22 octobre 2018, la Société a annoncé le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique (*Biologics Licence Application* ou « BLA ») pour *Viaskin® Peanut* auprès de la *Food and Drug Administration* des États-Unis pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

Le 19 décembre 2018, la Société a décidé de retirer son dossier de demande d'enregistrement (BLA) à la suite de discussions avec la FDA concernant un manque d'information sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité de *Viaskin® Peanut*. La

FDA n'a pas formulé de remarque sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de *Viaskin® Peanut* dans le dossier de BLA.

Le 14 février 2019, la Société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour *Viaskin® Peanut* dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le 12 septembre 2018, la Société a annoncé la revue positive de son étude chez les enfants de 1 à 3 ans par le Comité de surveillance et de suivi indépendant (DSMB) des résultats du premier volet de sa phase III réalisé sur de jeunes enfants allergiques à l'arachide. À la suite de la recommandation positive formulée par le DSMB, la Société a démarré le second volet de l'essai clinique au quatrième trimestre 2018 afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de *Viaskin® Peanut* 250 µg sur 12 mois.

Viaskin® Milk

Le 26 février 2018, la Société a annoncé les résultats préliminaires de la partie B, ou phase II d'une étude de phase I/II évaluant, chez 198 patients, l'efficacité et l'innocuité de trois doses de *Viaskin® Milk* (150 µg, 300 µg, 500 µg) pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache IgE-médiée (APLV). L'étude MILES (« *Milk Efficacy and Safety* ») a été conçue pour identifier la dose optimale chez les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans.

Viaskin® Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces premiers résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études. *Viaskin® Milk* a reçu la désignation *Fast Track* de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en septembre 2016.

Évolution du Comité de direction et du Conseil d'administration

Le 16 mai 2018, la Société a annoncé la cooptation de Michel de Rosen au Conseil d'administration de la Société, en remplacement de George Horner III. La nomination de Michel de Rosen a été approuvée lors de l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire de la Société du 22 juin 2018 à Montrouge (France). Le Conseil d'administration de DBV compte huit administrateurs.

Le 22 juin 2018, à l'issue de l'Assemblée générale, la Société a annoncé la nomination de Mme Joan Schmidt au poste d'Executive Vice President, Secrétaire Générale. Elle sera notamment responsable des affaires juridiques et de la conformité chez DBV ; elle rapporte au Directeur Général Délégué, David Schilansky. Madame Schmidt sera également membre du Comité exécutif.

Le 26 juillet 2018, la Société a annoncé la nomination de Mr. Kevin Trapp au poste de directeur commercial. Kevin Trapp dirigera l'ensemble des activités commerciales de DBV, et notamment le lancement potentiel, en 2019 du premier candidat-produit de la Société, *Viaskin® Peanut*.

Le 16 novembre 2018, la Société a annoncé la nomination unanime par son Conseil d'administration de Daniel Tassé en tant que Directeur Général à compter du 29 novembre 2018. Le Dr Pierre-Henri Benhamou, qui a cofondé la société en 2002, a décidé de quitter son poste de Directeur Général mais conserve son poste de Président du Conseil.

Transaction avec les parties liées

En 2018, ont été conclues, hors du champ des conventions réglementées visées aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce, les conventions suivantes :

- Des contrats de distribution exclusive entre DBV Technologies SA et ses filiales de distribution étrangères en vue de la commercialisation de Viaskin® Peanut sur leur territoire respectif. Au titre de ces contrats, il est prévu que les filiales de distribution puissent refacturer à la société mère les coûts de lancement. Ces refacturations ont représenté 12,2 millions d'euros en 2018 ;
- Un contrat de prestation de services entre DBV Technologies Inc. et DBV Technologies SA pour un montant s'élevant à 68,1 millions d'euros. Cette prestation d'assistance principalement dans les domaines médicaux et marketing est rémunérée à des conditions normales de marché.

Note 1 : Règles et méthodes comptables

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2018 ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables françaises dans le respect du principe de prudence et d'indépendance des exercices.

Les comptes annuels ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce et du règlement ANC N° 2015-11 du 26 novembre 2015 relatif au plan comptable général et des règlements de l'ANC le modifiant.

Continuité d'exploitation

À ce stade, la Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer activement le lancement, aux États-Unis, en 2020, d'un de ses principaux produits pour lequel une demande de BLA auprès de la FDA pourrait être resoumise au troisième trimestre 2019.

La direction estime que la Société devrait continuer à générer des pertes à moyen terme et que la situation de trésorerie actuelle de la Société ne sera pas suffisante pour couvrir les besoins opérationnels des 12 prochains mois, malgré un financement réalisé en mars 2018. La Société estime désormais qu'elle sera à cours de liquidité au quatrième trimestre 2019.

Ainsi au 31 décembre 2018, il existe des incertitudes significatives pesant sur la continuité d'exploitation de la Société. La Société envisage de rechercher des financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital ou de financements obligataires. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir les financements nécessaires.

Si tel était le cas, la Société pourrait redimensionner ses plans opérationnels, notamment en retardant ou en limitant l'étendue de ses programmes de recherche et développement.

Étant donné que les actions mises en place par la direction de la Société pour obtenir des ressources financières additionnelles peuvent ne pas aboutir, le principe de continuité d'exploitation pourrait ne pas être assuré.

Le management de la Société estime toutefois qu'il dispose d'une assurance raisonnable pour déposer un nouveau dossier de mise sur le marché auprès de la FDA et pour obtenir des financements additionnels. Il estime également être en mesure de modifier son plan opérationnel afin de réduire sa consommation de trésorerie.

En conséquence les états financiers de la Société ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation.

1.1 Immobilisations incorporelles et corporelles

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

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

1.1.1 Immobilisations incorporelles

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

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

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

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

Les immobilisations incorporelles sont constituées des coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels. Ils sont amortis linéairement

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

1.1.2 Immobilisations corporelles

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

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

1.2 Immobilisations financières

Les immobilisations financières comprennent les dépôts de garantie versés aux bailleurs et des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garantie de contrats de location ordinaire, du contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire rémunéré. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

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

1.3 Créances et dettes d'exploitation

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale et sont dépréciées par voie de provision afin de tenir compte des pertes potentielles liées aux difficultés rencontrées dans leur recouvrement.

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

Les avances consenties aux filiales de DBV Technologies SA sont comptabilisées en compte courant d'exploitation.

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

1.4 Stocks et encours

Les stocks de produits finis et encours de production sont évalués aux coûts de production calculé selon la méthode « premier entré, premier sorti ». Il comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

Une dépréciation peut être constatée sur les stocks de produits finis et sur les stocks d'encours de production i) si leur valeur au coût de production est supérieure à la valeur nette de réalisation, déterminée selon le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente, ou ii) si certains produits ne peuvent plus être utilisés par la Société, notamment s'ils sont périssables.

Au 31 décembre 2018, les stocks concernent, d'une part, des encours de production au titre des premiers lots potentiellement destinés à la commercialisation, et, d'autre part, des lots requalifiés non finalement destinés à la commercialisation dépréciés à 100 %.

1.5 Valeurs mobilières de placement

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

1.6 Provisions

La Société constitue des provisions pour risques et charges en conformité avec la définition donnée dans l'ANC 2014-03 sur les passifs, à savoir :

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

1.7 Autres revenus

Subventions

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

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

Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science

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

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

Un avenant au contrat signé le 12 juillet 2018.

L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros. Au 31 décembre 2018,

la Société a comptabilisé un produit constaté d'avance, qui fait l'objet d'un amortissement en résultat sur la période sur laquelle existe une obligation contractuelle.

Note 2 : Notes sur le bilan

2.1 Immobilisations

Sur l'exercice clos le 31 décembre 2018, les acquisitions correspondent principalement à des agencements, des constructions et à des équipements et matériels de laboratoire et de production notamment avec la mise en service des principales machines industrielles de la Société (Gen 4 notamment) début 2018.

Les immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie versés aux bailleurs, des Sicav nanties, d'un contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire rémunéré garantissant une ligne de change non utilisée à la clôture. Au 31 décembre 2018, le contrat de liquidité présente une valeur globale de 1,1 million d'euros, dont 41 159 titres DBV Technologies.

(en milliers d'euros)	Brut			
	À l'ouverture de l'exercice	Acquisitions	Cessions mises au rebut	À la clôture de l'exercice
Immobilisations incorporelles^(*)	862	41	–	903
Installations techniques, matériel et outillage	5 755	6 306	12	12 049
Installations générales, agencements	4 596	97	–	4 693
Matériel de bureau et informatique	1 280	186	–	1 467
Immobilisations en cours	9 715	7 537	9 750	7 501
Immobilisations corporelles	21 346	14 126	9 762	25 710
Titres de participation	1	392	–	393
Dépôts et cautionnements ^(**)	1 033	3 820	67	4 787
Contrat de liquidité	1 533	421	900	1 053
Autres créances non courantes	31	65	–	96
Immobilisations financières	2 597	4 698	967	6 328
TOTAL	24 805	18 865	10 729	32 941

(en milliers d'euros)	Amortissements			
	À l'ouverture de l'exercice	Dotations	Diminutions	À la clôture de l'exercice
Immobilisations incorporelles^(*)	740	133	–	873
Installations techniques, matériel et outillage	2 198	1 560	12	3 746
Installations générales, agencements	1 263	512	–	1 776
Matériel de bureau et informatique	735	296	–	1 030
Immobilisations en cours	–	–	–	–
Immobilisations corporelles	4 196	2 368	12	6 552
Immobilisations financières	–	–	–	–
TOTAL	4 936	2 501	12	7 426

(*) Au 31 décembre 2018, les immobilisations incorporelles sont principalement constituées de brevets, licences et logiciels

(**) Au 31 décembre 2018, le solde des dépôts et cautionnements inclut 4 132 milliers d'euros de comptes de dépôts et comptes à terme nantis.

2.2 Stocks et encours

(en milliers d'euros)	31/12/2017	31/12/2018
Stocks de matières premières	–	–
Stocks d'encours de production	–	2 338
Dépréciation des stocks	–	(772)
Total des stocks en valeur nette	–	1 566

Au 31 décembre 2018, les stocks sont exclusivement composés d'encours de production pour une valeur nette de 1 566 milliers d'euros. Une provision pour dépréciation des stocks a été constatée au 31 décembre 2018 pour les lots qualifiés comme non commerciaux.

2.3 Créances

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

(en K€)	Montant brut	À – 1 an	À + 1 an
État, Crédit Impôt Recherche	10 829	10 829	–
Fournisseurs débiteurs	676	676	–
État, TVA	4 395	4 395	–
Compte courant filiale	241	241	–
Produits à recevoir et ristournes fournisseurs	481	481	–
Autres créances diverses	443	443	–
TOTAL	17 065	17 065	–

2.4 Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2018, la Société disposait de valeurs mobilières de placement pour 45,5 millions d'euros contre 105,8 millions d'euros au 31 décembre 2017.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Valeurs mobilières de placement	45 503	105 788
TOTAL	45 503	105 788

2.5 Charges constatées d'avance

(en milliers d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Charges constatées d'avance	4 080	1 823
TOTAL	4 080	1 823

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

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

2.6 Capitaux propres

2.6.1 Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2018, est fixé à la somme de 3 015 777,70 euros (trois millions quinze mille sept-cent soixante-dix sept euros soixante-dix sept centimes). Il est divisé en 30 157 777 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euro.

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

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

Catégories de titres	À l'ouverture de l'exercice	Augmentation de capital	À la clôture de l'exercice	Capital social (en euros)
Actions ordinaires	24 990 822	5 166 955	30 157 777	3 015 778
Total	24 990 822	5 166 955	30 157 777	3 015 778

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

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

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

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2018	Nombre de bons caducs au 31/12/2018	Nombre de bons en circulation au 31/12/2018	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	–	–	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	–	–	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	–	–	–	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	7 666	114 990	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	–	–	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	–	–	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	1 860	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	5 000	5 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	–	–	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	7 000	7 000	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	113 333	–	–	– €
18/09/2013	SO	518 000	47 000	203 000	203 000	7,57 €
03/06/2014	BSA	10 000	–	–	–	18,79 €
03/06/2014	AGA	186 000	30 000	–	–	– €
03/06/2014	SO	75 000	–	40 000	40 000	19,01 €
24/03/2015	BSA	10 000	–	10 000	10 000	43,00 €
23/06/2015	SO	120 000	–	120 000	120 000	48,90 €
30/09/2015	AGA	708 500	23 000	–	–	– €
19/11/2015	SO	195 000	25 000	170 000	170 000	66,06 €
19/11/2015	BSA	22 500	7 500	15 000	15 000	66,06 €
15/12/2015	AGA	42 000	9 000	–	–	– €
15/12/2015	BSA	90 000	16 500	73 500	73 500	64,14 €
04/01/2016	SO	75 000	–	75 000	75 000	65,68 €
06/04/2016	AGA	63 750	6 250	–	–	– €
21/04/2016	SO	33 000	11 000	22 000	22 000	62,82 €
02/05/2016	SO	22 000	22 000	–	–	59,04 €
21/06/2016	SO	110 000	21 300	87 500	87 500	53,96 €
21/06/2016	BSA	20 000	–	20 000	20 000	52,97 €
21/06/2016	AGA	208 000	–	–	–	– €
01/08/2016	SO	10 000	–	10 000	10 000	62,24 €
15/09/2016	SO	9 300	–	9 300	9 300	62,80 €
17/10/2016	SO	16 500	7 200	9 300	9 300	64,39 €
27/10/2016	AGA	15 000	–	–	–	– €
15/11/2016	SO	8 300	–	8 300	8 300	68,33 €
09/12/2016	SO	74 960	22 965	51 995	51 995	69,75 €
09/12/2016	AGA	23 600	3 800	–	–	– €
09/12/2016	BSA	59 000	24 992	34 008	34 008	69,75 €

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2018	Nombre de bons caducs au 31/12/2018	Nombre de bons en circulation au 31/12/2018	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
15/12/2016	SO	1 100	–	1 100	1 100	69,35 €
16/01/2017	SO	19 100	–	19 100	19 100	66,11 €
14/03/2017	AGA	22 500	5 500	17 000	17 000	– €
15/03/2017	SO	7 200	–	7 200	7 200	66,25 €
18/04/2017	SO	16 500	9 300	7 200	7 200	60,77 €
20/04/2017	AGA	24 000	–	24 000	24 000	– €
15/06/2017	SO	126 000	35 000	91 000	91 000	59,05 €
15/06/2017	SO	111 600	–	111 600	111 600	60,54 €
15/06/2017	BSA	9 000	–	9 000	9 000	59,05 €
17/07/2017	SO	30 900	23 700	7 200	7 200	71,61 €
15/09/2017	SO	52 600	7 200	45 400	45 400	74,22 €
05/12/2017	SO	625 200	85 125	540 075	540 075	39,00 €
15/12/2017	SO	8 300	–	8 300	8 300	38,18 €
15/01/2018	SO	15 500	7 200	8 300	8 300	43,60 €
16/04/2018	SO	16 500	–	16 500	16 500	38,64 €
16/05/2018	SO	16 500	–	16 500	16 500	40,84 €
15/06/2018	SO	23 600	–	23 600	23 600	38,92 €
22/06/2018	SO	50 000	–	50 000	50 000	37,22 €
22/06/2018	AGA	486 153	21 125	465 028	465 028	– €
02/07/2018	BSA	44 000	–	44 000	44 000	37,24 €
16/07/2018	SO	28 800	–	28 800	28 800	33,81 €
15/08/2018	SO	33 500	–	33 500	33 500	32,90 €
06/09/2018	SO	65 000	–	65 000	65 000	36,96 €
06/09/2018	AGA	450	–	450	450	– €
17/09/2018	SO	80 900	–	80 900	80 900	40,94 €
15/10/2018	SO	76 700	–	76 700	76 700	37,28 €
01/11/2018	AGA	57 000	10 500	46 500	46 500	– €
15/11/2018	SO	26 000	–	26 000	26 000	32,57 €
29/11/2018	SO	350 000	–	350 000	350 000	30,02 €
12/12/2018	SO	34 000	–	34 000	34 000	27,96 €
12/12/2018	AGA	19 250	–	19 250	19 250	– €
17/12/2018	SO	7 200	–	7 200	7 200	26,76 €
Total		6 819 669	605 451	3 258 972	3 366 296	

2.6.3 Tableau de passage des capitaux propres

(en milliers d'euros)	À l'ouverture de l'exercice	Affectation 2017	Augmentation de capital	Émission BSA	Résultat 2018	À la clôture de l'exercice
Capital	2 499	–	517	–	–	3 016
Primes d'émission et de fusion	406 709	–	132 419	164	–	539 292
Report à nouveau	(164 445)	(113 151)	–	–	–	(277 596)
Résultat	(113 151)	113 151	–	–	(141 679)	(141 679)
Total	131 612	–	132 936	164	(141 679)	123 033

Le 20 et le 21 mars 2018, la Société a annoncé le lancement et le prix d'une offre globale d'actions ordinaires par émission de 3 527 752 actions ordinaires nouvelles dans le cadre (i) d'une offre au public de 1 392 015 actions ordinaires sous la forme de 2 784 030 *American Depositary Shares* (« ADS », 2 « ADS » donnant droit à recevoir une action ordinaire) aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe et (ii) d'un placement privé de 2 135 737 actions ordinaires en Europe (y compris en France).

Par ailleurs, la Société a consenti aux banques chefs de file et teneurs de livres associés une option de trente (30) jours pour souscrire jusqu'à 529 162 actions ordinaires supplémentaires (qui peuvent prendre la forme d'« ADS »), aux mêmes conditions que l'Offre Globale (l'« Option »).

Le prix de souscription a été fixé, à l'issue de la construction du livre d'ordres, à (i) 21,26 dollars américains par ADS aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe (sur la base d'un taux de change de 1,2246 dollars pour 1 euro) et à (ii) 34,71 euros par action ordinaire pour le placement privé d'actions ordinaires en Europe (y compris en France). Le prix de l'Offre présente une décote de 4,99 % par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours des actions ordinaires de la Société sur Euronext Paris au cours des trois (3) dernières séances de bourse précédant le lancement de l'Offre Globale.

Le 23 mars 2018, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale d'actions nouvelles et l'exercice de la totalité de l'option de surallocation. Le règlement-livraison de l'Offre Globale ainsi que l'admission aux négociations des actions nouvelles sur Euronext Paris sont intervenus le 26 mars 2018.

Du fait de l'exercice dans son intégralité de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés, le capital a été augmenté par l'émission de 4 056 914 actions (0,4 million d'euros) ainsi que la prime d'émission avec une augmentation correspondante de 130,1 millions d'euros (140,4 millions d'euros d'émission brute de laquelle ont été déduits des frais pour 10,3 millions d'euros).

2.7 Avances remboursables

Au 31 décembre 2018, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSEO Innovation et d'un contrat d'innovation Bpifrance Financement. Ces avances sont remboursables à 100 % de leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. L'avance OSEO ne porte pas intérêt.

Le contrat d'avance avec OSEO Innovation est arrivé à échéance au 30 juin 2018.

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

Avances remboursables (en milliers d'euros)	1 ^{er} janvier 2018	Encaissements	Remboursements	Annulation	31 décembre 2018
3 ^e avance OSEO	64	–	64	–	–
4 ^e avance OSEO	1 768	–	1 136	–	632
Avance BPI	2 550	–	600	–	1 950
Total	4 382	–	1 800	–	2 582

Quatrième avance OSEO

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

- 903 500 euros versés en avril 2013 ;
- 903 500 euros en octobre 2014 (l'encaissement a été reçu le 22 janvier 2015 pour un montant de 864 989 euros) ;
- 918 000 euros en octobre 2015 (non reçu) ;
- 481 162 euros en avril 2018 (non reçu).

Au global, les fonds reçus s'élèvent à 1 768 489 euros.

Cette avance porte intérêt au taux annuel de 2,05 %. En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement prévoit des remboursements de montants progressifs entre le 30 juin 2021 et le 30 juin 2024.

Le programme ImmunaVia a été interrompu en septembre 2017 suite à la décision d'un partenaire stratégique de se retirer du programme. Bpifrance a constaté l'arrêt du projet et exigé le remboursement immédiat des indus des sommes versées en avances remboursables. Un nouvel échéancier de remboursement a été mis en place par la BPI, prévoyant 13 reversements mensuels à compter de mai 2018 et jusqu'à mai 2019.

Prêt Bpifrance Financement

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

Le calendrier de remboursement prévoit 20 remboursements trimestriels de 150 000 euros à compter du 30 juin 2017 et jusqu'à septembre 2019.

2.8 Provisions

Les provisions se décomposent comme suit :

Provisions (en milliers d'euros)	1 ^{er} janvier 2018	Dotations aux provisions	Reprise provisions	31 décembre 2018
Provision pour risque de change	2 441	78	2 441	78
Provision pour dépréciation créances filiales	34 945	–	34 945	–
Provision pour risques sur filiales	–	4 232	–	4 232
Autres provisions pour risques d'exploitation	–	1 270	–	1 270
Autres provisions pour risques exceptionnels	913	–	913	–
Provision pour dépréciation de stocks	–	772	–	772
Total	38 299	6 352	38 299	6 352

Au 31 décembre 2018, une provision pour risque a été reconnue pour 4,2 millions d'euros afin de couvrir la situation nette négative de DBV Inc., situation nette en devise locale convertie en euros selon le cours de clôture. En contrepartie, eu égard à la position du compte courant de cette filiale au 31 décembre 2018, la provision pour dépréciation des créances filiales a été reprise pour 34,9 millions d'euros, conformément aux règles et principes comptables décrits en note 1.2.

Suite au contrôle fiscal portant sur les exercices 2012, 2013 et 2014, la Société avait reçu le 4 juillet 2016 une notification de redressement portant essentiellement sur le Crédit Impôt Recherche. Le montant du redressement notifié initialement, provisionné dans les comptes au 31 décembre 2017 à hauteur de 913 milliers d'euros, a été repris au 31 décembre 2018.

2.9 Dettes

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

(en milliers d'euros)	Montant brut	À – 1 an	À + 1 an
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	–	–	–
Comptes courants filiales	187	187	–
Fournisseurs et comptes rattachés	24 953	23 408	1 546
Personnel et comptes rattachés	3 740	3 740	–
Organismes sociaux	1 914	1 600	314
Impôts, taxes et assimilés	448	448	–
Produits constatés d'avance	6 507	4 330	2 177
Autres dettes	469	469	–
TOTAL	38 220	34 182	4 037

2.10 Frais de recherche et développement

Comme indiqué dans les règles et méthodes comptables, les frais de R&D ne sont pas immobilisés, mais comptabilisés en charges

d'exploitation. Au titre de l'exercice 2018, ils se sont élevés à 80,4 millions d'euros.

2.11 Charges à payer

Le montant des charges à payer se décompose comme suit :

(en milliers d'euros)	Montant brut	À – 1 an	À + 1 an
Fournisseurs, factures non parvenues	23 091	23 091	–
Personnel, charges à payer	2 522	2 522	–
Personnel, congés payés	1 282	1 282	–
Organismes sociaux, charges à payer	1 261	887	314
Organismes sociaux, congés payés	590	590	–
État, charges à payer	448	448	–
Divers, charges à payer	469	469	–
TOTAL	29 663	29 289	314

2.12 Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir s'élève à 839 milliers d'euros et est essentiellement relatif aux remises et ristournes à recevoir

des fournisseurs, ainsi qu'aux produits liés à la rétrocession contractuelle d'une partie des frais de gestion des ADS prélevés par le dépositaire américain.

Note 3 : Résultat financier

Le résultat financier de la Société au 31 décembre 2018 se décompose comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2017	31 décembre 2018
Différence positive de change	63	42
Intérêts sur compte courant filiale	450	1 808
Reprises sur provisions et amortissements	20	37 308
Intérêts sur VMP	596	255
Produits financiers	1 129	39 414
Intérêts des emprunts et dettes financières	38	–
Différences négatives de change	39	198
Dotations aux provisions financières	21 236	4 232
Charges financières	21 313	4 429
Résultat financier	(20 184)	34 984

Note 4 : Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel s'analyse de la manière suivante :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2017	31 décembre 2018
Reprises sur provisions et amortissements	–	913
Produits exceptionnels sur opérations en capital	63	258
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	4	178
Produits exceptionnels	67	1 349
Dotations aux amortissements et provisions	913	–
Autres charges exceptionnelles sur opérations de capital	582	1 408
Autres charges exceptionnelles sur opérations de gestion	14	244
Charges exceptionnelles	1 509	1 652
Résultat exceptionnel	(1 442)	(303)

Note 5 : Effectifs

Effectifs	31 décembre 2017	31 décembre 2018
Cadres	150	173
Employés	41	44
Effectifs	191	218

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

À la clôture de l'exercice 2018, le montant des déficits indéfiniment reportables s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Base	Économie potentielle d'IS
Déficits reportables	527 397	147 671
Total	527 397	147 671

Note 7 : Crédit Impôt Recherche

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

Le Crédit d'Impôt Recherche a représenté un produit de 11 millions d'euros pour l'année 2018 (dont 0,3 million d'euros de complément au titre du CIR 2017) contre 9,2 millions d'euros pour l'année 2017 (remboursé sur le dernier trimestre 2018).

Note 8 : Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux mandataires sociaux, ont été comptabilisées en charges :

(en milliers d'euros)	2017	2018
Mandataires sociaux	745	1 496
Jetons de présence	432	469
Total	1 177	1 965

Conformément aux décisions du Conseil d'administration du 25 septembre 2012 et du 6 avril 2016, suite à la cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, et après avoir constaté que les conditions de versement étaient remplies, le Conseil d'administration lors de sa réunion du 28 novembre 2018 a décidé de procéder au versement de l'indemnité de départ s'élevant à un montant total de 876 milliers d'euros.

La Société a conclu des conventions avec certains de ses administrateurs afin de s'appuyer sur leur expérience notamment dans le cadre de son déploiement commercial aux États-Unis. La charge comptabilisée au titre de ces contrats s'élève au 31 décembre 2018 à 49 milliers d'euros contre 45 milliers d'euros au 31 décembre 2017.

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

L'engagement relatif aux IDR s'élève, au 31 décembre 2018, à 1 536 milliers d'euros.

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

	31/12/2017	31/12/2018
% charges sociales	50 %	50 %
Augmentation des salaires	2 %	2 %
Taux d'actualisation	1,30 %	1,57 %

- âge de départ à la retraite : 65 ans ;
- modalités de départ : départ volontaire ;
- table de mortalité : TGH05-TGF05 ;

- convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

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

9.2 Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé le 28 avril 2010 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux à Bagneux, en France. Le 1^{er} décembre 2014, un bail d'extension a été signé entre DBV et la société Nexity (anciennement SELECTINVEST1). Un nouvel avenant pour la période 2020 à 2029 a été signé en date du 13 avril 2018.

Le 9 mars 2015, la Société a signé un bail de location pour des locaux mixtes d'activités et de bureaux à Montrouge, en France, et y a déménagé son siège social et ses laboratoires le 4 janvier 2016. Le site de Bagneux a cependant été conservé pour les équipes industrielles.

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2018 :

(en milliers d'euros)	31/12/2018
Année 2019	2 205
Année 2020	2 205
Année 2021	2 205
Année 2022	2 205
Année 2023	2 205
Année 2024	1 610
Année 2025	777
Année 2026	777
Année 2027	731
Année 2028	684
Année 2029	393
Total	15 998

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau et de véhicules. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2018 :

- 2019 : 77 milliers d'euros ;
- 2020 : 70 milliers d'euros ;
- 2021 : 16 milliers d'euros.

9.3 Obligations au titre des autres contrats

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

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

Le montant global des études en cours s'élève à 101,3 millions d'euros.

Au 31 décembre 2018, le montant global restant à verser au titre de ces contrats jusqu'à 2021 est de 34,9 millions d'euros.

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

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

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

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

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

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

L'accord prendra fin automatiquement à l'expiration du dernier brevet codétenu. Dans le cas d'une résiliation du contrat, la Société ne bénéficie plus du droit exclusif d'utilisation

commerciale desdits brevets mais en conserverait ses droits de copropriétaire. Les obligations relatives à la confidentialité et à la propriété des brevets continueront de s'appliquer et les licences et sous-licences consenties survivront.

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

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

9.4 Caution bancaire

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des dépôts à terme en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 403 milliers d'euros.

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

Par ailleurs, la Société a souscrit un compte à terme de 3 500 milliers d'euros non utilisé au 31 décembre 2018, auprès de l'établissement bancaire CIC, à titre de nantissement relatif à la mise en place d'une ligne de change à hauteur de 50 millions d'euros.

Note 10 : Tableau des filiales et participations

DBV Technologies SA, société anonyme dont le siège social est situé au 177/181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge détient 100 % des filiales suivantes :

- DBV Technologies Inc., créée le 7 avril 2014 et basée à Summit, New Jersey, États-Unis d'Amérique ;
- DBV Technologies Australia Pty Ltd., créée le 3 juillet 2018 et basée à New South Wales, Australie ;
- DBV Technologies Canada Ltd., créée le 13 août 2018 et basée à Ottawa, Ontario, Canada ;
- DBV Pharma, SAS, créée le 21 décembre 2018 et basée à Paris, France.

La Société ne détient aucune autre participation dans une autre société.

Le tableau ci-dessous regroupe, en milliers d'euros, les informations sur les filiales et participations :

	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenue (en pourcentage)	Valeurs comptables des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice écoulé	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice
				Brute	Nette					
Filiale DBV Inc	1	(36 603)	100 %	1	1	-	-	-	31 382	-
Filiale DBV Canada LTD	201	-	100 %	201	201	-	-	-	(1)	-
Filiale DBV Australia PTY	191	-	100 %	191	191	-	-	-	(2)	-
Filiale DBV Pharma	1	-	100 %	1	1	-	-	-	-	-

La société DBV SA établit des comptes consolidés dans lesquels ses filiales sont intégrées globalement.

Pour les filiales n'établissant pas leurs comptes annuels en Euros, la colonne « réserves et report à nouveau avant affectation des résultats » correspond au montant en devise locale converti au cours de clôture et la colonne « résultats » au résultat en devise locale converti selon le cours moyen de la période.

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

Note 11 : Tableau des informations relatives aux entreprises liées

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

(montants en milliers d'euros)	Décembre 2018
Titres de participation	393
Avances et prêts	239
Créances clients	–
Autres dettes	185
Provision pour dépréciation créances	–
Provision pour risques et charges	4 232

Note 12 : Événements postérieurs à la clôture

La Société a annoncé, le 3 janvier 2019, des changements organisationnels pour renforcer ses compétences dans le cadre du développement de la plateforme Viaskin® :

- Le Directeur Scientifique de la Société, le Dr Hugh Sampson, occupera également le poste de Directeur Médical par intérim à compter du 3 janvier 2019. Le Dr Sampson remplace le Dr Lucia Septien-Velez, qui a décidé de quitter ses fonctions. En tant que CSO et CMO par intérim, le Dr Sampson dirigera les équipes scientifiques et médicales de la Société et travaillera sous la direction de Daniel Tassé, directeur général de la Société. Le Dr Hugh Sampson est leader et un clinicien de renom, dont les recherches et avancées scientifiques ont significativement changé le domaine des allergies alimentaires et de l'immunologie au cours de ces 40 dernières années.
- Suite aux récents échanges avec la FDA, Julie O'Neill, qui a occupé des postes de direction dans le domaine des opérations industrielles globales, a été mandatée avec effet immédiat pour orienter le développement pharmaceutique, la production, la logistique, l'assurance qualité et l'optimisation de l'ensemble des procédés au sein de la Société. Elle fera bénéficier à la Société de plus de 30 ans d'expérience dans le

domaine des opérations industrielles globales et conseillera directement Daniel Tassé. Julie O'Neill, qui a été nommée au Conseil d'administration de la Société en 2017, continuera d'occuper cette fonction tout en supervisant le nouveau dépôt prévu de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Viaskin® Peanut chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Elle exerçait auparavant les fonctions d'Executive Vice-Président, Opérations Globales, d'Alexion Pharmaceuticals Inc.

- Dans le cadre de ces changements opérationnels annoncés aujourd'hui, Alan Kerr, Senior Vice-President, directeur des affaires réglementaires de DBV Technologies, rapportera désormais à Daniel Tassé, avec effet immédiat.

En décembre 2018, la Société a annoncé avoir volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut à la suite d'échanges avec la FDA concernant des besoins de données supplémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité, ce qui a entraîné une baisse importante du prix de ses actions. À la suite de cette annonce, une *class action* américaine a été déposée le 15 janvier 2019 devant la *United States District Court for the District of New Jersey*, intitulée *Travis Ito-Stone v. DBV Technologies, et al.*, affaire no2:19-cv-00525. La plainte allègue que la Société et ses dirigeants (en ce compris, l'ancien Président-Directeur Général, le Directeur Général actuel et le Directeur Général Délégué de la Société) ont enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, plus précisément les alinéas 10b) et 20a) de l'*Exchange Act* américain, ainsi que la *Rule 10b-5* promulguée en vertu de ceux-ci. Le demandeur réclame des dommages-intérêts non quantifiés, au nom et pour le compte d'une catégorie présumée d'acheteurs de titres de la Société entre le 14 février 2018 et le 19 décembre 2018. La Société estime que ces allégations ne sont pas fondées et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

Le 13 février 2019, la Société a annoncé qu'elle entendait resoumettre au troisième trimestre 2019 une demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le Conseil d'administration du 4 mars 2019 a nommé Michel de Rosen en tant que Président non-exécutif. Michel de Rosen succède au Dr Pierre-Henri Benhamou, cofondateur de DBV Technologies, qui a décidé de prendre sa retraite de son poste de Président non-exécutif. Le Dr Benhamou rejoint le comité scientifique de la société à compter de cette même date. En outre, Daniel Tassé, directeur général de DBV Technologies, a été co-opté au Conseil d'administration en remplacement de Pierre-

Henri Benhamou. Avec ces changements à effets immédiats, le Conseil d'administration de la Société compte toujours huit administrateurs.

Des changements ont également été décidés au sein de l'équipe de direction et au niveau opérationnel :

- Charles Ruban, *Chief Operating Officer*, en charge de la supervision des affaires réglementaires, du développement pharmaceutique et des opérations commerciales, quitte la Société le 15 mars 2019 pour poursuivre de nouvelles opportunités professionnelles.
- Laurent Martin, *Chief Development Officer*, quitte ses fonctions réglementaires et de développement le 15 mars 2019. Conformément à la réglementation en vigueur en France, Laurent continuera à assumer son rôle de Pharmacien Responsable, alors qu'une recherche pour ce rôle est planifiée.
- Kevin Trapp, *Chief Commercial Officer*, rapporte à Daniel Tassé, Directeur Général de DBV. En outre, les principales fonctions de Laurent Martin sont désormais assumées par Julie O'Neill, qui supervise le développement pharmaceutique, les opérations industrielles, la logistique, l'assurance qualité et l'optimisation de l'ensemble des procédés au sein de la Société. Comme annoncé en janvier 2019, Julie rapporte à Daniel Tassé.

La Société estime que ces changements au sein de son équipe de direction lui permettront d'aplanir sa structure organisationnelle, au moment où elle s'apprête à passer d'un statut d'entreprise de R&D à une entreprise potentiellement commerciale.

2.3.2 INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA

2.3.2.1 ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE

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

2.3.2.2 RÉSULTATS

Compte de résultat

Les produits d'exploitation de la Société se sont élevés respectivement à 3,9 millions d'euros et 4,9 millions d'euros pour les exercices 2017 et 2018. Ces produits d'exploitation ont été principalement générés en 2018, comme en 2017, par les produits reconnus au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science et par les produits de refacturations à la filiale DBV Inc. dans le cadre de conventions de services. De manière plus marginale, les autres revenus correspondent également aux subventions reçues dans le cadre des projets de recherche menés par la Société.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 192,3 millions d'euros contre 104,7 millions d'euros pour l'exercice précédent. Leur évolution s'explique essentiellement par :

- l'augmentation des autres achats et charges externes de 82,4 millions d'euros, qui sont passés de 76,9 millions d'euros en 2017 à 159,4 millions d'euros en 2018. Cette variation est principalement liée à la mise en place, hors du champ des conventions réglementées visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce, des conventions suivantes :
 - des contrats de distribution exclusive entre DBV Technologies SA et ses filiales de distribution étrangères en vue de la commercialisation de Viaskin® Peanut sur leur territoire respectif. Au titre de ces contrats, il est prévu que les filiales de distribution puissent refacturer à la société mère les coûts de lancement. Ces refacturations ont représenté 12,2 millions d'euros en 2018 ;
 - un contrat de prestation de services entre DBV Technologies Inc. et DBV Technologies SA pour un montant s'élevant à 68,1 millions d'euros. Cette prestation d'assistance principalement dans les domaines médicaux et marketing est rémunérée à des conditions normales de marché.
- Hors effet des conventions avec ses filiales, l'augmentation des autres achats et charges externes traduit l'intensification de l'activité de recherche et développement et résulte principalement de l'augmentation des dépenses de sous-traitance relatives aux études cliniques et des achats de fournitures pour la fabrication des patchs destinés à ces études ;
- l'augmentation des salaires et traitements de 4,1 millions d'euros entre 2017 et 2018, en lien avec l'évolution des effectifs (218 collaborateurs en moyenne sur 2018 contre 191 en 2017) ;
- la variation de stock de (2,3) millions d'euros sur 2018. La Société a reconnu des encours en vue de la production des premiers lots potentiellement destinés à la commercialisation ;
- la comptabilisation de provisions d'exploitation de 2,0 millions d'euros dont une provision pour dépréciation des stocks de 0,8 millions d'euros pour les lots qualifiés comme non commerciaux ;
- le résultat d'exploitation est déficitaire de (187,4) millions d'euros contre une perte d'exploitation de (100,9) millions d'euros pour l'exercice précédent.

Les produits financiers et les charges financières se sont élevés respectivement à 39,4 millions d'euros et à (4,4) millions d'euros contre 1,1 million d'euros et à (21,3) millions d'euros pour l'exercice précédent. Les produits financiers correspondent essentiellement à une reprise de dépréciation des avances compte courant à sa filiale DBV Inc. détenue à 100 % et dans une moindre mesure à des plus-values de cession de valeurs mobilières de placement. Les charges financières correspondent principalement à une provision pour risque sur DBV Inc. au titre de sa situation nette négative.

Il en ressort sur l'exercice 2018 un produit financier net de 35,0 millions d'euros contre une perte financière nette de (20,2) millions d'euros pour l'exercice 2017.

Le résultat exceptionnel s'est élevé à (0,3) million d'euros en 2018, contre (1,4) million d'euros en 2017.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2018 s'est élevé à 11 millions d'euros (dont 0,3 million d'euros au titre de 2017) contre 9,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2017.

L'exercice clos le 31 décembre 2018 se solde par une perte de (141,7) millions d'euros contre une perte de (113,1) millions d'euros pour l'exercice précédent.

Bilan

Au 31 décembre 2018, le total du bilan de la Société s'élevait à 169,7 millions d'euros contre 178,8 millions d'euros pour l'exercice précédent.

Le montant des immobilisations corporelles s'élève à la somme nette de 19,2 millions d'euros contre 17,2 millions d'euros pour l'exercice précédent. Au 31 décembre 2018, les acquisitions correspondent à la mise en service de machines industrielles (essentiellement Gen 4.0 et Cut Pack). L'augmentation, sur l'exercice 2018, du poste « Immobilisations en cours » est liée à l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de machines industrielles (Gen 3.2, 3.3 et 4Bis).

Le poste d'immobilisations financières s'élève au 31 décembre 2018 à la somme de 6,3 millions d'euros contre 2,6 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les immobilisations financières correspondent essentiellement à des dépôts de garantie versés au bailleur, à des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garanties de contrats de locations ordinaires, au contrat de liquidité et du

nantissement d'un compte bancaire rémunéré garantissant une ligne de change non utilisée à la clôture.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 144,1 millions d'euros contre 156,5 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les disponibilités et valeurs mobilières de placement s'élèvent au global à 121,4 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 136,9 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Au 31 décembre 2018, le capital social s'élève à la somme de 3,0 millions d'euros contre 2,5 millions d'euros pour l'exercice précédent et les primes d'émission, à la somme totale de 539,3 millions d'euros contre 406,7 millions d'euros pour l'exercice précédent. La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel de l'opération de financement de mars 2018 soit environ 140,8 millions d'euros, avant déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre et la perte nette de l'exercice 2018 s'élevant à 141,7 millions d'euros.

L'évolution des avances conditionnées, qui s'élèvent à 2,6 millions d'euros au 31 décembre 2018, est exclusivement liée aux remboursements de la période.

Le poste dettes s'élève à la somme de 38,2 millions d'euros pour l'exercice écoulé contre 39,4 millions d'euros pour l'exercice 2017 et est principalement constitué :

- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour 25,0 millions d'euros ;
- de dettes fiscales et sociales pour 6,1 millions d'euros ;
- de produits constatés d'avance pour 6,5 millions d'euros, qui correspondent principalement pour l'exercice 2018 aux produits, non reconnus en résultat sur la période, perçus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

2.4

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

2.4.1

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018

À l'Assemblée Générale de la société DBV TECHNOLOGIES,

OPINION

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées Générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société DBV TECHNOLOGIES relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne, 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, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au Comité d'Audit.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie «Responsabilités des Commissaires aux Comptes relatives à l'audit des comptes consolidés» du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de Commissaire aux Comptes.

INCERTITUDE SIGNIFICATIVE LIÉE À LA CONTINUITÉ D'EXPLOITATION

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 3 « Principes comptables – principe de continuité d'exploitation » de l'annexe des comptes consolidés.

OBSERVATION

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « 3.12 Autres revenus – Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science » de l'annexe des comptes consolidés qui expose les impacts liés à la première application de la norme IFRS 15 - Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients, applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2018.

JUSTIFICATION DES APPRÉCIATIONS – POINTS CLÉS DE L'AUDIT

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie «Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation», nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Évaluation de la charge IFRS 2 relative aux paiements en actions

Notes 3.7, 3.17, 10.2 et 17 des états financiers.

Risque identifié	Notre réponse
<p>Depuis sa création, la société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres. En application de la norme IFRS 2 – Paiement fondé sur des actions, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charges, par référence à la juste valeur des instruments attribués, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficiaire des instruments de capitaux propres sont acquis. Sur l'exercice clos le 31 décembre 2018, la société a comptabilisé une charge IFRS 2 pour un montant total de 25,9 millions d'euros.</p> <p>Certains des plans d'attribution d'actions gratuites et de stock-options incluent, en fonction des catégories de personnes concernées, des critères d'attribution liés notamment à la date d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché accordée par la <i>Food and Drug Administration</i> pour le produit Viaskin® Peanut ou à la date de première vente de Viaskin® Peanut aux États-Unis.</p> <p>Les conditions d'évaluation applicables à ces plans d'attribution d'actions ainsi que les hypothèses d'étalement des charges sont actualisées à chaque arrêté selon la méthodologie et les critères indiqués dans les paragraphes 3.17 et 17 de l'annexe aux comptes consolidés. Ces conditions tiennent notamment compte des conséquences du retrait du dossier de demande d'enregistrement du <i>Biologics Licence Application</i> (« BLA ») pour le produit Viaskin® Peanut en vue d'un nouveau dépôt au cours du troisième trimestre 2019.</p> <p>Dans ce contexte, nous estimons que l'évaluation de la charge liée aux plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres constitue un point clé de l'audit, en raison de sa sensibilité aux hypothèses formulées, notamment les dates prévisionnelles d'atteinte des conditions de performance pour la durée de l'étalement de la charge, et des montants significatifs.</p>	<p>Nous avons pris connaissance des accords contractuels, des modalités d'évaluation ainsi que des hypothèses clés retenues par la direction pour estimer la juste valeur des instruments de capitaux propres.</p> <p>Nous avons mis en œuvre les diligences suivantes, avec l'aide de nos spécialistes internes, le cas échéant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apprécier les méthodes d'évaluation utilisées par la société pour les différents types d'instruments de capitaux propres attribués ; • Analyser les principales hypothèses utilisées pour l'évaluation de la charge de personnel, notamment les conditions de performance retenues, le jugement exercé par la direction pour l'application de ces conditions, les volatilités utilisées ainsi que les maturités attendues ; • Évaluer l'intégrité des modèles de calcul utilisés par la société et la correcte modélisation des hypothèses retenues. <p>Enfin, nous avons vérifié le caractère approprié de l'information donnée dans les notes annexes aux états financiers.</p>

VÉRIFICATIONS SPÉCIFIQUES

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au Groupe, données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

INFORMATIONS RÉSULTANT D'AUTRES OBLIGATIONS LÉGALES ET RÉGLEMENTAIRES

Désignation des Commissaires aux Comptes

Nous avons été nommés Commissaires aux Comptes de la société DBV TECHNOLOGIES par les Assemblées Générales du 9 décembre 2011 pour le cabinet DELOITTE & ASSOCIÉS et du 3 juin 2014 pour le cabinet BECOUZE.

Au 31 décembre 2018, le cabinet DELOITTE & ASSOCIÉS était dans la 8^e année de sa mission sans interruption et le cabinet BECOUZE dans la 5^e année, dont respectivement 7 et 5 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

RESPONSABILITÉS DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES CONSOLIDÉS

Il appartient à la Direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la Direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au Comité d'Audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

RESPONSABILITÉS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES À L'AUDIT DES COMPTES CONSOLIDÉS

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le Commissaire aux Comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- Il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne.
- Il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne.
- Il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la Direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés.
- Il apprécie le caractère approprié de l'application par la Direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier.
- Il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.
- Concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au Comité d'Audit

Nous remettons un rapport au Comité d'Audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité d'Audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit. Ces points sont décrits dans le présent rapport.

Nous fournissons également au Comité d'Audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de Commissaire aux Comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le Comité d'Audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à PARIS et PARIS LA DÉFENSE, le 1^{er} avril 2019

Les Commissaires aux Comptes

BECOUBE
S. BERTRAND
Associé

DELOITTE & ASSOCIÉS
J. RAZUNGLES
Associé

2.4.2

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2018

À l'Assemblée Générale de la société DBV TECHNOLOGIES,

OPINION

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées Générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société DBV TECHNOLOGIES relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au Comité d'Audit.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des Commissaires aux Comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de Commissaire aux Comptes.

INCERTITUDE SIGNIFICATIVE LIÉE À LA CONTINUITÉ D'EXPLOITATION

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 1 de l'annexe des comptes annuels.

JUSTIFICATION DES APPRÉCIATIONS – POINTS CLÉS DE L'AUDIT

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie « Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation », nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Évaluation du risque d'exposition envers les filiales

Notes 1.2 « Règles et méthodes comptables - Immobilisations financières », 1.3 « Règles et méthodes comptables – Créances et dettes d'exploitation », 2.8 « Provisions » et 10 « Tableau des filiales et participations » de l'annexe des comptes annuels.

Risque identifié	Procédures d'audit mises en œuvre face aux risques identifiés
<p>Dans le cadre de son développement, notamment à l'international, DBV Technologies SA a créé plusieurs filiales :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La filiale DBV Technologies Inc. a été créée en 2014 afin d'implanter le groupe aux États-Unis dans le but d'obtenir les autorisations nécessaires de la <i>Food and Drug Administration</i> (« FDA ») pour la commercialisation sur le territoire américain des produits développés par la société. • Les filiales DBV Australia Pty Ltd, DBV Canada Ltd et DBV Pharma S.A. ont quant à elles été immatriculées en 2018. <p>Après évaluation de la valeur d'inventaire des titres de participation, lorsque la situation nette de la filiale est négative, une provision est constituée. La provision s'impute dans l'ordre suivant : compte courant, sous forme de dépréciations à l'actif, et provision pour risques au passif à concurrence du complément.</p> <p>Nous avons considéré l'évaluation du risque d'exposition envers les filiales comme un point clé de l'audit, compte tenu du caractère estimatif de cette évaluation et de son poids dans les états financiers de DBV TECHNOLOGIES S.A.</p>	<p>Dans ce cadre, nous avons effectué les travaux suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réaliser des procédures d'audit ciblées sur les états financiers des filiales de DBV Technologies S.A. au 31 décembre 2018, • Valider la réciprocité des flux au sein des états financiers de chacune des entités, • Vérifier que les capitaux propres retenus pour apprécier le niveau de provision concordent avec les états financiers audités, • Vérifier que les notes de l'annexe donnent une information appropriée.

VÉRIFICATIONS SPÉCIFIQUES

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

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 autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du Code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 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.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-5 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

INFORMATIONS RÉSULTANT D'AUTRES OBLIGATIONS LÉGALES ET RÉGLEMENTAIRES

Désignation des Commissaires aux Comptes

Nous avons été nommés Commissaires aux Comptes de la société DBV TECHNOLOGIES par les Assemblées Générales du 3 juin 2014 pour le cabinet BECOUZE et du 9 décembre 2011 pour le cabinet DELOITTE & ASSOCIÉS.

Au 31 décembre 2018, le cabinet DELOITTE & ASSOCIÉS était dans la 8^e année de sa mission sans interruption et le cabinet BECOUZE dans la 5^e année, dont respectivement 7 et 5 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

RESPONSABILITÉS DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES ANNUELS

Il appartient à la Direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la Direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au Comité d'Audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

RESPONSABILITÉS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES À L'AUDIT DES COMPTES ANNUELS

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le Commissaire aux Comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- Il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne.
- Il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne.
- Il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la Direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels.

- Il apprécie le caractère approprié de l'application par la Direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier.
- Il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au Comité d'Audit

Nous remettons au Comité d'Audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité d'Audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au Comité d'Audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de Commissaire aux Comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec

Fait à PARIS et PARIS LA DÉFENSE, le 1^{er} avril 2019

Les Commissaires aux Comptes

BECOUBE
S. BERTRAND
Associé

DELOITTE & ASSOCIÉS
J. RAZUNGLES
Associé

2.5

INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS

Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, les informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients se présentent en euros comme suit :

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

(en milliers d'euros)

	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice					Total
	Non échues	dont le terme est échu				
		1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	
(A) Tranches de retard						
Nombre de facture concernées	317					–
Montant total des factures concernées (TTC)	1 242	579	227	33	215	2 296
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)						1,3 %
(B) Factures exclues de (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de facture exclues	–					–
Montant total des factures concernées (TTC)	–	–	–	–	–	–
(C) Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements						
	Délais contractuels	X				
	Délais légaux					

Créances clients et comptes rattachés

(en milliers d'euros)

	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice					Total
	Non échues	dont le terme est échu				
		1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	
(A) Tranches de retard						
Nombre de facture concernées	–					–
Montant total des factures concernées (TTC)	–	–	–	–	–	–
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
(B) Factures exclues de (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de facture exclues	–					–
Montant total des factures concernées (TTC)	–	–	–	–	–	–
(C) Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements						
	Délais contractuels	X				
	Délais légaux					

2.6

TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ

	2018	2017	2016	2015	2014
A – Capital en fin d'exercice (en K€)					
1. Capital social	3 016	2 499	2 465	2 420	1 916
2. Nombre d'actions ordinaires	30 157 777	24 990 822	24 648 828	24 205 129	19 160 661
3. Nombre d'actions de catégorie P1	–	–	–	–	–
4. Nombre d'actions de catégorie P1'	–	–	–	–	–
5. Nombre d'actions de catégorie P2	–	–	–	–	–
6. Nombre d'actions de catégorie P3	–	–	–	–	–
7. Nombre d'actions de catégorie P4	–	–	–	–	–
B – Opérations et résultats de l'exercice (en K€)					
1. Chiffre d'affaires hors taxes	–	–	–	202	211
2. Résultat avant impôts, participation salariés et dotations amortissements et provisions	(181 263)	(97 920)	(71 566)	(35 919)	(22 823)
3. Impôts sur les bénéfices*	(11 034)	(9 330)	(7 228)	(5 685)	(4 340)
4. Participation des salariés due au titre de l'exercice	–	–	–	–	–
5. Résultat après impôts, participation salariés et dotations aux amortissements et provisions	(141 679)	(113 151)	(81 109)	(33 849)	(19 067)
6. Résultat distribué (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
C – Résultats par action (en euros)					
1. Résultat après impôts, participation salariés mais avant dotations amortissements et provisions	(5,64)	(3,60)	(2,61)	(1,31)	(0,95)
2. Résultat après impôts, participation salariés et dotations amortissements et provisions	(4,70)	(4,53)	(3,29)	(1,40)	(1,00)
3. Dividende net attribué à chaque action (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
D – Personnel					
1. Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	218	191	119	67	55
2. Montant de la masse salariale de l'exercice (en K€)	19 160	14 999	10 126	5 950	4 718
3. Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales...) (en K€)	9 436	8 813	9 972	3 805	3 135

* Correspond à une économie d'impôt.

2.7

DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

31 décembre 2018.

2.8

POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

Politique de distribution de dividendes

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

2.9

PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

En décembre 2018, la Société a annoncé avoir volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin® Peanut à la suite d'échanges avec la FDA concernant des besoins de données supplémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité, ce qui a entraîné une baisse importante du prix de ses actions. À la suite de cette annonce, une *class action* américaine a été déposée le 15 janvier 2019 devant la *United States District Court for the District of New Jersey*, intitulée *Travis Ito-Stone v. DBV Technologies, et al.*, affaire no2:19-cv-00525. La plainte allègue que la Société et ses dirigeants (en ce compris, l'ancien Président-Directeur Général, le Directeur Général actuel et le Directeur Général Délégué de la Société) ont enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, plus précisément les alinéas 10b) et 20a) de l'*Exchange Act* américain,

ainsi que la *Rule 10b-5* promulguée en vertu de ceux-ci. Le demandeur réclame des dommages-intérêts non quantifiés, au nom et pour le compte d'une catégorie présumée d'acheteurs de titres de la Société entre le 14 février 2018 et le 19 décembre 2018. La Société estime que ces allégations ne sont pas fondées et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

2.10

CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE

En date du 23 mars 2018, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale par émission de 3 527 752 actions ordinaires nouvelles dans le cadre (i) d'une offre au public de 1 392 015 actions ordinaires sous la forme de 2 784 030 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe au prix de 21,26 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,2246 dollar pour 1 euro) et (ii) d'un placement privé de 2 135 737 actions ordinaires en Europe (y compris en France) au prix de 34,71 euros par action ordinaire, (ensemble, l'« Offre Globale »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Par ailleurs, en date du 26 mars 2018, la Société a annoncé le règlement-livraison d'un total de 529 162 actions ordinaires

supplémentaires, dont 208 802 actions ordinaires sous la forme de 417 604 *American Depositary Shares* (« ADS »), aux mêmes modalités que les titres émis précédemment dans le cadre de l'Offre Globale, à la suite de l'exercice en totalité de l'option de surallocation par les banques chefs de file et teneurs de livres associés dans le cadre de l'Offre Globale tel que précédemment annoncé par la Société. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

À la suite de ce règlement-livraison complémentaire le produit brut de l'Offre Globale versé à la Société s'élève à environ 172,5 millions de dollars américains (soit environ 140,8 millions d'euros), avant déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre.

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3

3.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS	164
3.1.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES LOUÉES	164
3.1.2	AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	164
3.2	QUESTIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES	164
3.2.1	RESPONSABILITÉ SOCIALE	164
3.2.2	RESPONSABILITÉ ENVIRONNEMENTALE	166
3.2.3	RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE	167
3.2.4	NOTE MÉTHODOLOGIQUE	167

3.1

PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS

3.1.1

PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES LOUÉES

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

Depuis le 4 janvier 2016, le siège social de DBV se trouve à Montrouge au 177-181 avenue Pierre Brossolette.

Les locaux situés à Green Square, Bâtiments D & A, 80/84 rue des Meuniers à Bagneux ont été conservés pour y accueillir le département Technologies, Ingénierie et Production.

En avril 2018, DBV a ajouté une surface de 500 m² de bureaux dans le bâtiment B du Green square.

Les locaux de Bagneux ont été loués dans le cadre d'un bail commercial conclu avec un tiers n'ayant aucun lien avec la Société et ses dirigeants, ils sont répartis en deux étages occupent une superficie d'environ 2 737 m² auxquels s'ajoutent 37 emplacements de parking.

En juillet 2018, DBV a ajouté une surface de 1 808 m² de bureaux à Montrouge. Pour ce faire, DBV a conclu un bail supplémentaire d'une durée de 9 ans couvrant la période du 1^{er} juillet 2018 au 30 juin 2027.

Nous disposons également de deux bureaux en Amérique du Nord :

- un bureau situé à New York, d'une surface d'environ 350 m², pour soutenir notre filiale américaine ainsi que de futurs besoins de commercialisation dont le bail a été signé pour une période de cinq ans et cinq mois et expirera le 5 novembre 2022 ; et
- un bureau d'une surface d'environ 830 m² à Summit, New Jersey, qui vise à soutenir le lancement et la commercialisation de Viaskin® Peanut en Amérique du Nord, après avoir reçu les approbations réglementaires appropriées. Ce bail a débuté le 19 septembre 2016 pour une période de huit ans et quatre mois et comprend des options d'extension de périodes de deux à cinq ans. En juillet 2018, DBV a ajouté une surface de 1 173 m² de bureaux dans le même bâtiment de Summit.

3.1.2

AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES

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

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

3.2

QUESTIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES

3.2.1

RESPONSABILITÉ SOCIALE

a. Effectifs au sein du Groupe

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

Effectif à la clôture	2018	2017	2016
Développement préclinique, Affaires Réglementaires Assurance Qualité et Contrôle Qualité	93	54	31
Médical, DVP clinique, Pharmaco, Biostat et Opérations Médicales	62	44	23
Recherche / DVP Pharmaceutique et Analytique	19	47	44
Engineering / Production / Supply	38	33	28
Direction, Administration	76	54	31
Opérations Commerciales / Marketing US	27	12	7
TOTAL	315	244	164

b. Emploi et organisation du temps de travail

Au 31 décembre 2018, les effectifs de DBV Technologies s'élevaient à 315 et se répartissent par type de contrat, sexe et tranche d'âge de la manière suivante :

	2018	2017	2016
Effectif total⁽¹⁾ au 31/12	315	244	164
dont CDI	305	231	158
dont CDD	10	13	6
dont femmes	183	138	95
dont hommes	132	106	69
35 ans et moins ⁽²⁾	110	108	96
35 ans et plus ⁽²⁾	131	136	68

(1) Voir la note méthodologique au chapitre 3.2.4.c.

(2) Les effectifs en termes d'âge ne sont calculés que sur la France.

Les mouvements sur l'exercice 2018 (embauches et départs) se décomposent de la manière suivante :

	2018	2017	2016
Nombre d'embauches⁽¹⁾	130	105	85
dont CDI	117	89	79
dont CDD	13	16	6
Nombre de départs⁽¹⁾	60	25	13
dont CDD	11	8	4

(1) Voir la note méthodologique au chapitre 3.2.4.c.

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

Au 31 décembre 2018, 97 % des salariés travaillent à temps plein et 3 % à temps partiel.

c. Dialogue social

La croissance de la Société a permis de mettre en place des mesures telles que la charte relative au télétravail ou encore une enquête de satisfaction interne.

Par ailleurs, une négociation sur l'aménagement du temps de travail a été initiée et se poursuivra courant 2019.

En outre, les membres de la DUP ont compté 2 départs en 2018, ce qui amène les représentants du personnel au nombre de 4. Un équilibre est observé en termes de parité et de présence sur nos différents sites.

Ils ont en outre mandaté le cabinet d'expert APEX une nouvelle fois dans le cadre des consultations annuelles obligatoires afin de mesurer les potentielles évolutions économiques et sociales à périmètre comparable.

Enfin, en 2018 nous avons pu compter 6 réunions ordinaires, 6 réunions extraordinaires et 3 réunions de négociation liée à l'aménagement du temps de travail.

d. Maîtrise des risques professionnels

Le tableau ci-dessous indique le taux d'absentéisme au titre des exercices 2018, 2017 et 2016 :

	2018	2017	2016
Taux d'absentéisme	4,17 %	2,23 %	1,47 %

(1) Voir la note méthodologique au chapitre 3.2.4.c.

Un des objectifs principaux de DBV Technologies est la sécurité de son personnel et celle de ses clients. C'est pourquoi DBV Technologies s'est engagée activement dans une démarche sécurité. Conformément à la réglementation, DBV Technologies met à jour son Document Unique d'Évaluation des Risques Professionnels (DUERP). Ce dernier repose sur les principes suivants :

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

Sept accidents du travail ont été déclarés sur l'exercice 2018 mais aucune maladie professionnelle.

Le taux d'absentéisme est composé de congés maternité, paternité et parental (0,93 %), congés maladie (3,10 %) et accidents du travail (0,14 %).

e. Formation

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

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

	2018	2017	2016
Nombre total d'heures de formation réalisées ⁽¹⁾	4 649,5 h	3 834 h	1 290 h

(1) Voir la note méthodologique au chapitre 3.2.4.c.

Suite au développement de DBV Technologies sur le territoire américain et au nombre accru d'embauches, le nombre d'heures de formation a fortement augmenté grâce notamment au suivi intensif par certains employés d'une formation linguistique, mais aussi grâce à l'embauche de contrats de professionnalisation et de formations plus spécialisées dans les domaines Métiers, Management, Conformité et Réglementaire.

3.2.2 RESPONSABILITÉ ENVIRONNEMENTALE

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

a. Politique générale en matière d'environnement

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

- le traitement en sortie des effluents gazeux et aqueux ;
- le stockage des produits dangereux ; et
- la gestion des déchets dangereux.

Ces actions ont été formalisées dans le Document Unique d'Entreprise (DUERP) en 2016.

b. Consommation de papier

Dans le cadre de la mise en place de la loi Sarbanes Oxley (SOX) qui impose à DBV l'impression de la plupart des documents et suite au nombre accru de recrutements et à l'accroissement de l'activité, la consommation de papier de bureau en 2018 est de 3 480 kg.

c. Économie circulaire et lutte contre les déchets circulaires

Gestions des déchets

Les activités de DBV Technologies génèrent des déchets dangereux. En 2018, 7,79 tonnes ont été collectées, contre 1,37 tonne en 2017, et se répartissent de la façon suivante :

	2018	2017	2016
Effluents acides/base [T]	0,13	0,09	0,06
Solvants et réactifs [T]	3,465	0,93	0,51
Matériaux souillés [T]	4,197	0,35	0,23
DASRI [T]	3,095	9,07	N/C
TOTAL [T]	10,89	10,44	0,79

N/C : non communiqués.

Les déchets dangereux sont pris en charge par des prestataires agréés externes. Le laboratoire est équipé de bacs à déchets hermétiques pour chaque type de déchets et de bacs de rétention pour les produits chimiques. En 2018, PROSERVE DASRI se charge de la collecte des DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux). Une communication interne à DBV a été faite afin de bien expliquer le type de déchets jetés, dans quels contenants. Ainsi les salariés ont adopté de bonnes pratiques expliquant la diminution des DASRI d'un côté et l'augmentation des déchets chimiques de l'autre.

Concernant les déchets non dangereux, DBV a conclu en novembre 2016 un contrat avec la société Les Joyeux Recycleurs, en installant des boxes aux différents étages des locaux de

Montrouge. Les Joyeux Recycleurs est un service de collecte clés en main pour les déchets de bureau (gobelets, canettes, capsules de café, bouteilles plastique, cartouches, piles, ampoules, stylos, bouchons plastiques, etc.). Sur l'année 2018, Les Joyeux Recycleurs ont collecté 1,106 kg de déchets.

En décembre 2016, DBV a également conclu un contrat avec la société Paprec pour la collecte des papiers, cartons et déchets industriels banals (DIB) sur le site de Montrouge, ce qui a permis de collecter 13 357 tonnes de papiers et cartons ainsi que 17 646 tonnes de DIB sur l'année 2018.

Action de lutte contre le gaspillage alimentaire

DBV ne bénéficie pas de restaurant d'entreprise et sous-traite sa restauration à la société Foodles. DBV n'a donc pas les moyens de connaître le taux de gaspillage alimentaire.

d. Consommations énergétiques

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

	2018	2017	2016
Consommation d'électricité (MWh)	1,671	1,588 ⁽¹⁾	1,038 ⁽²⁾

(1) Élargissement du périmètre au site de Bagneux.

(2) Montrouge uniquement.

e. Émissions de gaz à effet de serre

En 2016, DBV Technologies a mis en place des outils de mesure concernant les émissions de gaz à effet de serre⁽¹⁾ liées à la flotte des véhicules, aux consommations énergétiques et aux déplacements professionnels des salariés.

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

	2018	2017	2016
Diesel pour véhicule Société (teqCO ₂)	4,55	3,44	1,23
Voyages en avion (teqCO ₂)	580,24	689,83	434,87
Voyage en train (teqCO ₂)	1,175	1,759	1,06

(1) Voir la note méthodologique au chapitre 3.2.4.c.

(2) Actualisation de la donnée 2016 suite au changement de la méthodologie d'estimation retenue. Voir la note méthodologique au chapitre 3.2.4.

Émissions de CO₂ imputables aux consommations des sources fixes :

	2018	2017	2016
Électricité (teqCO ₂)	108,17	102,8	85,1
Fluides frigorigènes	139,62	131,30	169

Dans le cadre de l'augmentation du nombre de *roadshows*, de conférences et de la présence accrue des collaborateurs aux différents congrès scientifiques, l'équipe dirigeante a dû accroître

ses déplacements aux États-Unis, expliquant la forte augmentation des émissions de CO₂ imputables aux voyages en avion.

L'aménagement du nouveau laboratoire Contrôle Qualité de Bagneux explique la consommation en fluides frigorigènes en 2017 et 2018. En 2016, la consommation était liée à l'installation des locaux de Montrouge.

3.2.3 RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE

a. Égalité de traitement

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

	2018	2017	2016
Taux de féminisation	56 %	44 %	58 %

Par ailleurs, en mars 2018, DBV Technologies a mis en place son second plan d'actions en faveur de l'Égalité entre les Hommes et les Femmes. En ce sens, la Société réaffirme sa volonté de lutter contre toutes les formes de discrimination et compte tenu des éléments quantitatifs et objectifs observés et analysés, DBV Technologies a décidé d'agir en priorité sur les aspects « embauche », « rémunération » et « articulation vie professionnelle et vie familiale ». Nous pouvons, par ailleurs, y trouver une prime de naissance conventionnelle revalorisée, la mise en place d'une politique salariale équitable ou encore des jours d'absence rémunérés pour des raisons personnelles comme enfant malade ou déménagement.

Enfin, DBV Technologies verse chaque année une contribution financière à HANDIEM, association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées dans les entreprises du médicament.

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

En application de l'article R.214-90 du Code rural et de la pêche maritime, les animaux des espèces utilisées ou destinées à être utilisées dans des procédures expérimentales, sont élevés à cette fin et proviennent d'éleveurs ou de fournisseurs agréés selon les

modalités prévues aux articles R.214-99 et R.214-100 du Code rural et de la pêche maritime. DBV Technologies utilise à 90 % les animaux fournis par l'entreprise américaine Charles River, certifiée ISO 9001v 2008, accréditée ISO 17025, et adhérant à la Charte Nationale portant sur l'Éthique de l'Expérimentation Animale.

c. Critères de sélection des fournisseurs et loyauté des pratiques

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

3.2.4 NOTE MÉTHODOLOGIQUE

a. Périmètre de reporting RSE

Le périmètre de reporting social couvre les effectifs du Groupe en France et aux États-Unis inscrits au 31 décembre 2018.

Le périmètre de reporting environnemental est restreint à la France et ne couvre pas les États-Unis (35 salariés, pas de laboratoire de recherche – impact environnemental associé négligeable) :

- les consommations énergétiques, la consommation de papier, les déchets DASRI et les émissions de gaz à effet de serre concernent les sites de Montrouge et de Bagneux, qui abritent des bureaux et des laboratoires Recherche, Analytique, Formulation et Contrôle Qualité ;
- les déchets dangereux hors DASRI et les déchets non dangereux concernent exclusivement le site de Montrouge.

b. Les indicateurs RSE

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

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

Informations sociales		
Emploi	Effectif total et répartition des salariés par sexe, par âge et par zone géographique	Voir chapitre 3.2.1.a. et b.
	Embauches et licenciements	
	Rémunérations et évolutions	
Organisation du travail	Organisation du temps de travail	Voir chapitre 3.2.1.d.
	Absentéisme	

Informations sociales		
Relations sociales	Organisation du dialogue social, notamment les procédures d'information et de consultation du personnel et de négociation avec celui-ci	Voir chapitre 3.2.1.c.
	Bilan des accords collectifs	
Santé et sécurité	Conditions de santé et de sécurité au travail	Voir chapitre 3.2.1.c.
	Bilan des accords signés avec les organisations syndicales ou les représentants du personnel en matière de santé et de sécurité au travail	Voir chapitres 3.2.1.c. et 3.2.3.a.
	Accidents du travail, notamment leur fréquence et leur gravité, ainsi que les maladies professionnelles	Voir chapitre 3.2.1.d.
Formation	Politique mise en œuvre en matière de formation	Voir chapitre 3.2.1.e.
	Nombre total d'heures de formation	
Diversité et égalité des chances	Politique mise en œuvre et mesures prises en faveur de l'égalité entre les femmes et les hommes	Voir chapitre 3.2.3.a.
	Politique mise en œuvre et mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	
	Politique mise en œuvre et mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations	
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT	Relatives au respect de la liberté d'association et du droit de négociation collective	Non pertinent au regard des activités du Groupe
	Relatives à l'élimination des discriminations en matière d'emploi et de profession	
	Relatives à l'élimination du travail forcé ou obligatoire	
	Relatives à l'abolition effective du travail des enfants	
Informations environnementales		
Politique générale en matière environnementale	Organisation de la Société pour prendre en compte les questions environnementales et, le cas échéant, les démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement	Voir chapitre 3.2.2.a.
	Formation et information des salariés en matière de protection de l'environnement	
	Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions	
	Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement, sous réserve que cette information ne soit pas de nature à causer un préjudice sérieux à la Société dans un litige en cours	
Pollution	Mesures de prévention, réduction ou réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement	Voir chapitre 3.2.2.c.
	Prise en compte des nuisances sonores et, le cas échéant, de tout autre forme de pollution spécifique à une activité	Non pertinent au regard des activités de la Société
Économie circulaire : Prévention et gestion des déchets	Les mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets	Voir chapitre 3.2.2.c.
	Les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire	Non pertinent au regard des activités de la Société

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

Informations environnementales		
Économie circulaire : Utilisation durable des ressources	Consommation d'eau et approvisionnement en fonction des contraintes locales	Voir chapitre 3.2.2.b.
	Consommation de matières premières et, le cas échéant, mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation	Voir chapitre 3.2.2.c.
	Consommation d'énergie, mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables	Voir chapitre 3.2.2.d.
	Utilisation des sols	Non pertinent au regard des activités de la Société
Contribution à l'adaptation et à la lutte contre le réchauffement climatique	Les postes significatifs d'émissions de gaz à effet de serre générées du fait de l'activité de la Société, notamment par l'usage des biens et service qu'elle produit	Voir chapitre 3.2.2.e.
	Adaptation aux conséquences du changement climatique	Non pertinent au regard des activités de la Société
Protection de la biodiversité	Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité	Non pertinent au regard des activités de la Société
Informations sociétales		
Impact territorial, économique et social de l'activité	En matière d'emploi et de développement régional	Non pertinent au regard des activités de la Société
	Sur les populations riveraines ou locales	
Relations entretenues avec les parties prenantes	Conditions du dialogue avec les parties prenantes	Voir chapitre 3.2.3.a.
	Actions de soutien, de partenariat ou de mécénat	Non pertinent
Sous-traitance et fournisseurs	Prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux	Voir chapitres 3.3.2.b. et 3.3.2.c.
	Importance de la sous-traitance et responsabilité sociale et environnementale dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants	
Loyauté des pratiques	Actions engagées pour prévenir toute forme de corruption	Voir chapitre 3.2.3.c.
	Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs	Voir chapitre 3.2.3.c.
	Actions engagées en faveur des droits de l'homme	Non pertinent au regard des activités de la Société

c. Les points spécifiques par indicateur

Consommations énergétiques : il s'agit des quantités d'électricité consommées par l'entité ; aucun autre type d'énergie n'est acheté par l'entité. La consommation reportée correspond à 100 % à de l'électricité réellement consommée concernant le siège de Montrouge et estimée (350 MWh) pour le site de Bagneux.

Émissions de gaz à effet de serre : il s'agit des émissions liées aux consommations énergétiques des bâtiments, consommation de fluides frigorigènes des bâtiments occupés et aux déplacements professionnels des collaborateurs. Les émissions liées à la consommation d'énergie sont calculées en appliquant à la consommation électrique un facteur d'émission fourni par la Base Carbone de l'ADEME (0,0647 kg CO₂ eq/ kWh). Les émissions liées aux déplacements professionnels et voitures de société

sont calculées en appliquant au kilométrage parcouru un facteur d'émission propre à DBV Technologies (moyenne des cartes grises du parc de véhicules). Les émissions du transport ferroviaire sont obtenues en appliquant un facteur d'émission issu de la Base Carbone de l'ADEME (3,69E-03 kg CO₂ eq./km) à la distance totale parcourue par les employés de DBV Technologies pendant l'année. Cette donnée est obtenue directement du prestataire en charge des voyages.

La méthode de comptabilisation des émissions GES du transport aérien a été modifiée en 2017 avec actualisation de la donnée 2016. Ces émissions ont été établies à partir des informations fournies par l'agence de voyage qui prend en compte le type de vol, d'appareil et la distance totale parcourue par l'ensemble des employés de DBV Technologies SA.

Effectifs totaux : il s'agit de l'ensemble des salariés inscrits dans les effectifs en fin d'exercice quelle que soit la nature de leurs contrats de travail (hors : stagiaires, intérimaires et sous-traitants).

Total des entrées/sorties : il s'agit du nombre total des entrées/sorties pendant l'exercice dans l'entreprise quelle que soit la nature de leur contrat de travail. La population éligible est celle retenue à l'indicateur « effectifs totaux ».

Nombre d'accidents : les accidents du travail mentionnés dans cet indicateur incluent les accidents de trajets ou du travail

entraînant *a minima* un jour calendaire d'arrêt de travail, reconnu ou non par la CPAM.

Taux d'absentéisme : le nombre de jours d'absence est calculé en jours ouvrés, sur le nombre théorique de jours ouvrés travaillés. Sont uniquement pris en compte : les congés pour maladie, les absences pour accident du travail, les congés maternité/paternité ou congé parental.

Heures de formation : les heures de formation 2018 ont été déterminées à partir des heures effectivement réalisées et non engagées comme les années antérieures.

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES



4.1	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	172	4.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	206
4.1.1	CODE DE GOUVERNANCE	172	4.2.1	DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	206
4.1.2	FONCTIONNEMENT ET COMPOSITION DES ORGANES DE GOUVERNANCE	172	4.2.2	CAPITAL SOCIAL	209
4.1.3	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	185	4.2.3	ACTIONNARIAT	227
4.1.4	SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	198	4.2.4	OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÉGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)	234
4.1.5	BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISES, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	198			
4.1.6	CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	199			
4.1.7	PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	205			
4.1.8	ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	205			

4.1

RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.1.1

CODE DE GOUVERNANCE

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, DBV Technologies (la « Société ») se réfère au Code MiddleNext de

gouvernement d'entreprise de septembre 2016, disponible sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com), ci-après le Code de Référence. La Société respecte l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext à l'exception de celles reprises dans le tableau suivant :

Recommandation écartée	Justification
Échelonnement (R9)	<i>Compte tenu de la courte durée des mandats (2 ans), il est en pratique difficile de mettre en place un échelonnement, sauf à réduire pour cela la durée des mandats de certains administrateurs à 1 an, ce qui affecterait la stabilité du Conseil et ne semble donc pas opportun compte tenu notamment du stade de développement de la Société et des enjeux stratégiques à court terme.</i>
Règles de répartition des jetons de présence (R10)	<i>La rémunération des administrateurs tient compte de leur appartenance aux Comités mais pas de leur assiduité aux réunions dans la mesure où il n'existe pas de part variable de jetons de présence. Compte tenu de la très forte participation effective des administrateurs (94,7 %), il n'a pas été jugé utile de modifier ce point et d'intégrer dans les modalités de répartition des jetons de présence une part variable selon l'assiduité.</i>
Auto-évaluation - point sur le fonctionnement et la préparation des travaux du Conseil (R11) et Examen annuel des points de Vigilance (R19)	<i>La Société n'a pu procéder en 2018 à l'évaluation annuelle des travaux du Conseil recommandée par le Code MiddleNext (R 11). En effet, la Société a dû faire face à certaines difficultés opérationnelles. Ainsi, le Conseil s'est focalisé sur ces problématiques opérationnelles et a mené en parallèle une réflexion sur sa gouvernance, ce qui a notamment donné lieu à un changement de gouvernance. Compte tenu de ces éléments, le Conseil d'administration n'a pu, durant cet exercice, procéder à son évaluation. Néanmoins, la Société entend respecter cette recommandation et initiera un processus d'évaluation à cet effet en 2019. Dans ce cadre, le Conseil procédera à un nouvel examen des points de vigilance du Code MiddleNext.</i>
Critères quantitatifs financiers (R13)	<i>L'appréciation de l'atteinte de la performance prend en compte des critères qualitatifs et des critères quantitatifs extra-financiers. En revanche, au regard de l'activité de la Société, il n'apparaît pas pertinent de prévoir une appréciation de l'atteinte de la performance en prenant en compte des critères quantitatifs financiers. En effet, la Société ne réalise pas encore à ce jour de bénéfice.</i>

4.1.2

FONCTIONNEMENT ET COMPOSITION DES ORGANES DE GOUVERNANCE

4.1.2.1 RÈGLES DE FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION, DE LA DIRECTION GÉNÉRALE ET DES COMITÉS SPÉCIALISÉS

4.1.2.1.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un Conseil d'administration, composé au 31 mars 2019 de huit membres, tels qu'indiqués sous la section 4.1.2.2.1 du présent document de référence.

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Les règles de fonctionnement du Conseil d'administration sont fixées dans les statuts (les « Statuts ») de la Société (voir extraits ci-dessous) et dans le règlement intérieur de la Société.

Le règlement intérieur du Conseil est disponible sur le site Internet de la Société à la rubrique : relations investisseurs / Statuts – règlement intérieur.

Ces règles de fonctionnement sont les suivantes :

Composition du Conseil d'administration (article 10 des Statuts)

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois à dix-huit administrateurs.

Les administrateurs sont nommés par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

La durée des fonctions des administrateurs et des censeurs nommés au cours de la vie sociale est de deux (2) années ; elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les administrateurs peuvent être révoqués, à tout moment et sans juste motif, par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de quatre-vingts ans ne saurait excéder le tiers des membres du Conseil.

Délibérations du Conseil (article 11 des Statuts)

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 est prépondérante en cas de partage des voix.

Les administrateurs ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'administration sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Pouvoirs du Conseil (article 12 des Statuts)

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous

réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et régit par ses délibérations les affaires qui la concernent.

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

Président du Conseil d'administration (article 13 des Statuts)

Le Conseil d'administration élit, parmi ses membres, un président, personne physique, dont il détermine la rémunération, dans les conditions prévues par la loi. Le Président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Toute disposition contraire est réputée non écrite.

Nul ne peut être nommé Président s'il a atteint l'âge de 70 ans. Si le Président en exercice atteint cet âge au cours d'un exercice social, ses fonctions prennent fin de plein droit à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle statuant sur les comptes de cet exercice.

Le Président organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

Censeurs (article 14 des Statuts)

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.

Préparation, convocation et tenue des réunions du Conseil

Pour permettre aux membres du Conseil de préparer utilement les réunions, le Président leur communique toutes informations ou documents nécessaires préalablement auxdites réunions, conformément au Règlement Intérieur.

C'est ainsi que le projet des comptes annuels a été transmis aux administrateurs cinq jours ouvrables 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.

Les convocations ont été faites par écrit cinq jours au moins à l'avance, conformément aux Statuts de la Société. Les réunions se sont tenues, selon les cas, au siège social de la Société à Montrouge ou dans les locaux de sa filiale américaine situés à Summit.

Le Conseil s'est réuni 13 fois au cours de 2018.

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

- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 25 janvier 2018,
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 15 février 2018,
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 13 mars 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 20 mars 2018 ;
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 2 mai 2018 ;
- 88 % des administrateurs lors de la réunion du 22 juin 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 6 septembre 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 1^{er} novembre 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 14 novembre 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 28 novembre 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 12 décembre 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 19 décembre 2018 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 28 décembre 2018.

L'assiduité moyenne s'est ainsi élevée à près de 94,7 % sur la période.

Les commissaires aux comptes ont été convoqués aux Comités d'Audit préparatoires ainsi qu'aux réunions du Conseil d'administration qui arrêtent les comptes semestriels et annuels.

Ils y ont effectivement participé.

Gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucun conflit d'intérêts entre les devoirs de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale à l'égard de la Société en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et autres devoirs.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe pas d'arrangement ou d'accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients ou des fournisseurs aux termes desquels l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale a été sélectionné en cette qualité.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

Concernant la prévention et la gestion de conflits d'intérêts, le règlement intérieur du Conseil, dans son article 2.2, prévoit que :

« [...] Chaque membre du Conseil d'administration siégeant en son nom ou en tant que représentant permanent d'une personne morale membre du Conseil, prend les engagements suivants, étant précisé que les personnes non-membres du Conseil qui seraient amenées à assister aux séances du Conseil doivent prendre les mêmes engagements : [...]

4. informer complètement et préalablement le Conseil de toute situation de conflit d'intérêts réel ou potentiel soit directement entre la Société et lui-même, soit indirectement à travers une société dans laquelle il détient des intérêts ;
5. prendre acte qu'il ne lui sera remis aucune information sur les sujets en question, le Président du Conseil d'administration n'étant pas tenu de transmettre au(x) administrateur(s) dont il a des motifs sérieux de penser qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts des informations ou documents afférents au sujet conflictuel, sous réserve d'en informer le Conseil ;
6. en conséquence, s'abstenir de participer et/ou de voter à toutes les discussions du Conseil d'administration, relatives à des sujets particulièrement sensibles ou confidentiels ou à des projets dont la connaissance le placerait dans une situation de conflit d'intérêts, ce point faisant l'objet d'une mention spécifique dans le procès-verbal des réunions concernées ; dans des situations particulièrement conflictuelles, l'intéressé pourra être amené à démissionner ;
7. maintenir son indépendance personnelle d'analyse, de jugement, de décision et d'action, notamment lorsque l'administrateur représente un actionnaire ou un groupe d'actionnaires, et rejeter toute pression, directe ou indirecte, pouvant s'exercer sur lui et pouvant émaner d'administrateurs, de groupes particuliers d'actionnaires, de créanciers, de fournisseurs et en général de tout tiers ».

Par ailleurs, il est précisé que les administrateurs remplissent et communiquent à la Société, chaque année, un questionnaire comprenant un certain nombre de points permettant à la Société de s'assurer annuellement de l'absence de conflit d'intérêts entre les devoirs à l'égard de la Société de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale en leur qualité de mandataire social, et leurs intérêts privés et autres devoirs. Ces questions portent notamment sur les arrangements ou transactions qui auraient pu être conclus, ou encore sur d'éventuelles procédures judiciaires en cours.

Thèmes débattus lors des réunions du Conseil et bilan d'activité

Au cours de l'exercice 2018, le Conseil d'administration a notamment débattu des sujets suivants :

- en matière financière : arrêté des comptes annuels, semestriels, approbation du budget 2018, mise en œuvre du programme de rachat d'actions ; point sur le financement, augmentation de capital ;
- en matière de rémunérations : examen et modification de la rémunération du Président-Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués, attributions gratuites d'actions et de stock-options à certains salariés, attribution de bons de souscription d'actions, revue des objectifs 2018, réflexion sur les objectifs pour 2019, répartition des jetons de présence, constatation de la réalisation de conditions de performance dans le cadre de plans d'attribution gratuite d'actions ;
- en matière de stratégie : revue de la stratégie commerciale, revue de la stratégie réglementaire ;
- en matière d'activité : revue des programmes de développement de produits en cours ;
- en matière de gouvernance : création d'un Comité des Nominations, point sur la composition des comités, nomination d'un nouvel administrateur, renouvellement des mandats de Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués, dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, confirmation du mandat du Président du Conseil, nomination d'un nouveau Directeur Général, point sur les pouvoirs et les rémunérations des dirigeants, non executive sessions.

Il est précisé que le sujet de la succession des dirigeants mandataires sociaux a été abordé à plusieurs reprises cette année, conformément à la recommandation R14 du Code Middlednext, dans le cadre du changement de gouvernance. À cet égard, le Conseil s'est réuni plusieurs fois pour échanger sur le sujet. Suite à ces débats, il a été décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, de nommer un nouveau Directeur Général, et de renouveler les Directeurs Généraux Délégués.

Évaluation des travaux du Conseil et des Comités

La Société n'a pu procéder en 2018 à l'évaluation annuelle des travaux du Conseil recommandée par le Code Middlednext

(R11). En effet, la Société a dû faire face à certaines difficultés opérationnelles. Ainsi, le Conseil s'est focalisé sur ces problématiques opérationnelles et a mené en parallèle une réflexion sur sa gouvernance, ce qui a notamment donné lieu à un changement de gouvernance. Compte tenu de ces éléments, le Conseil d'administration n'a pu, durant cet exercice, procéder à son évaluation. Néanmoins, la Société entend respecter cette recommandation et initiera un processus d'évaluation à cet effet en 2019. Dans ce cadre, le Conseil procédera à un nouvel examen des points de vigilance du Code Middlednext.

4.1.2.1.2 DIRECTION GÉNÉRALE

Le Conseil d'administration en date du 14 novembre 2018 a décidé, à l'unanimité, de modifier à compter du 29 novembre 2018, les modalités d'exercice de la Direction Générale afin que la Présidence du Conseil d'administration et la Direction Générale de la Société ne soient plus confiées à la même personne, en raison du souhait de Monsieur Pierre-Henri Benhamou de mettre un terme à ses fonctions de Directeur Général afin de faire valoir ses droits à la retraite. Lors de cette même séance, le Conseil d'administration a décidé, à l'unanimité, de confirmer Monsieur Pierre-Henri Benhamou en qualité de Président du Conseil d'administration et de nommer Monsieur Daniel Tassé en qualité de Directeur Général à compter du 29 novembre 2018 pour une durée indéterminée.

Le Conseil d'administration du 4 mars 2019 a ensuite pris acte de la démission de Monsieur Pierre-Henri Benhamou de son mandat de Président du Conseil d'administration, et décidé de nommer Monsieur Michel de Rosen en qualité de Président du Conseil d'administration, pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2020 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé. Il est précisé que concomitamment Monsieur Pierre-Henri Benhamou a démissionné de son mandat d'administrateur. Monsieur Daniel Tassé a été coopté à cette occasion en qualité d'administrateur en remplacement de Monsieur Pierre-Henri Benhamou pour la durée du mandat restant à courir de ce dernier (soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2020 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé).

Les règles de fonctionnement de la Direction Générale de la Société sont fixées dans les Statuts de la Société et dans le règlement intérieur de la Société, comme indiqué ci-dessous.

Au 4 mars 2019, la Direction Générale se compose d'un Directeur Général, Monsieur Daniel Tassé, et de deux Directeurs Généraux Délégués, Messieurs David Schilansky et Laurent Martin, tels que décrits sous la section 4.1.2.2.1 du présent document de référence.

Directeur Général et Directeurs Généraux Délégués (article 15 des Statuts)

La Direction Générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, par une personne physique, nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué. Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut excéder cinq.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Il en est de même, sur proposition du Directeur Général, des Directeurs Généraux Délégués. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages et intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

Le Conseil d'administration détermine la rémunération du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués, dans les conditions prévues par la loi.

Pouvoirs du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués (article 16 des Statuts)

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.

Limitation des Pouvoirs du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués (article 2 du règlement intérieur du Conseil)

Le règlement intérieur du Conseil prévoit que certaines décisions du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués, mentionnées ci-après, sont soumises à l'accord préalable du Conseil d'administration :

- acquisition ou cessions de participations ou d'actifs ;
- les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce ; et
- d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques.

4.1.2.1.3 COMITÉS SPÉCIALISÉS

Par décision en date du 28 janvier 2011, le Conseil d'administration a décidé de créer deux comités spécialisés (un Comité d'Audit et un Comité des Rémunérations) dont l'organisation, les missions et la composition sont décrites dans le règlement intérieur de la Société comme suit :

Le Comité d'Audit

Au jour du présent document de référence, le Comité d'Audit est composé de Mme Claire Giraut, M. Torbjørn Bjerke et M. Daniel Soland.

Les critères retenus pour qualifier l'indépendance des membres des Comités, et notamment du Comité d'Audit, sont les mêmes que ceux retenus pour apprécier l'indépendance des membres du Conseil.

Tous les membres du Comité d'Audit sont considérés comme indépendants et compétents en matière financière.

Mme Claire Giraut justifie de compétences en matière financière compte tenu de son expérience, notamment en sa qualité d'ancien Directeur Financier de bioMérieux, après avoir occupé le même poste chez Ipsen et plusieurs postes de responsable financier dans d'autres sociétés internationales.

Par ailleurs, la compétence de M. Torbjørn Bjerke en la matière a été retenue par le Conseil compte tenu de son expérience à divers postes de Direction Générale en Europe (cf. paragraphe 4.1.2.2.5 du document de référence).

Enfin, M. Daniel Soland justifie également de compétences en matière financière compte tenu de son expérience à divers postes de Direction Générale aux États-Unis et à l'international (cf. paragraphe 4.1.2.2.5 du document de référence).

La présidence du Comité est confiée à Mme Claire Giraut, depuis décembre 2016, conformément à la décision du Conseil du 21 juin 2016.

La Société applique les recommandations issues du rapport du groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'Audit présidé par Monsieur Poupard-Lafarge du 22 juillet 2010.

Le Comité est notamment chargé des missions suivantes :

- il suit le processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formule des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- il suit l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- il émet une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale. Cette recommandation adressée au Conseil d'administration est élaborée conformément aux dispositions de l'article 16

du règlement (UE) n° 537/2014 ; il émet également une recommandation au Conseil lorsque le renouvellement du mandat du ou des commissaires est envisagé ;

- sauf en matière de renouvellement, la recommandation doit être justifiée et comporter au moins deux choix en faisant état d'une préférence motivée. Cette recommandation est élaborée à l'issue d'une procédure de sélection pilotée par le Comité. Les recommandations et préférences du Comité sont portées à la connaissance de l'assemblée générale appelée à statuer sur la nomination des commissaires aux comptes ;
- il suit la réalisation par les commissaires aux comptes de leur mission et tient compte des éventuelles constatations et conclusions du H3C consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L.821-9 et suivants du Code de commerce ;
- il s'assure du respect par le commissaire aux comptes des conditions d'indépendance ; le cas échéant, il prend les mesures nécessaires à l'application des dispositions relatives à l'indépendance économique des commissaires aux comptes visées à l'article 4§3 du règlement (UE) n° 537/2014 et s'assure du respect des conditions mentionnées à l'article 6 du même règlement ;
- il approuve la fourniture des services autres que la certification des comptes mentionnés à l'article L.822-11-2 du Code de commerce.

Le Comité rend compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions. Il rend également compte des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Outre les missions rappelées ci-dessus, le Comité d'Audit s'est vu confier par le Conseil les missions spécifiques suivantes :

a. En ce qui concerne les comptes :

- il examine et vérifie les projets de budgets et les projets de comptes annuels et intermédiaires de la Société avant que le Conseil soit saisi ;
- il examine les projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes ;
- il apporte un avis ponctuel à la Direction Administrative et Financière de la Société sur sollicitation de cette dernière.

b. En ce qui concerne la trésorerie :

- il examine et vérifie la politique générale de trésorerie (placements et emprunts, outils de couverture de risque) et la situation de trésorerie de la Société.

c. En ce qui concerne le risque management :

- il établit et supervise la mise en place de procédures pour le traitement des plaintes et des communications de préoccupations reçues par la Société concernant des questions

de comptabilité, de contrôles comptables internes ou de vérification ;

- il examine l'état des contentieux significatifs ;
- il examine les risques et les engagements hors-bilan ;
- il examine la pertinence des procédures de suivi des risques ; et
- il examine toute situation de conflits d'intérêts, telle que définie dans l'article 7 du Code éthique et de conduite professionnelle de la Société.

Par ailleurs, le Comité a pour mission d'établir la cartographie des risques juridiques de toute nature auxquels la Société est exposée.

Sur l'année 2018, le Comité s'est réuni 5 fois et a notamment réalisé les travaux suivants :

- revue des comptes annuels 2017 ;
- revue des comptes semestriels au 30 juin 2018 ;
- revue des comptes à fin septembre 2018 ;
- revue des prévisions d'utilisation de trésorerie ;
- revue du contrôle interne de la Société ;
- revue du budget 2019.

Le taux de participation à ce Comité s'élève à 100 %.

Les membres du Comité ont disposé de délais suffisants pour examiner les documents financiers et comptables, ont eu la possibilité d'entendre les commissaires aux comptes, ainsi que le directeur administratif et financier.

Le Comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

Le Comité des Rémunérations

Au jour du présent document de référence, le Comité des Rémunérations est composé de M. Daniel Soland, membre indépendant, M. Torbjørn Bjerke, membre indépendant, et M. Michael Goller. Il comprend 2/3 de membres indépendants dont son président.

La présidence du Comité est confiée à M. Torbjørn Bjerke.

Le Comité reçoit notamment pour missions du Conseil :

- de proposer le montant des rémunérations, dans toutes leurs composantes (en ce compris notamment les régimes de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers) des mandataires sociaux et des membres du Comité Exécutif de la Société,
- d'être informé du recrutement des principaux membres de la direction du Groupe autres que le Directeur Général et de la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations,
- de donner son avis sur les grandes orientations de la Société en matière de politique de rémunération,

- d. de proposer, le cas échéant, le montant annuel des jetons de présence à soumettre à l'assemblée générale ainsi que leur répartition entre les membres du Conseil,
- e. de donner son avis sur les principes arrêtés par la Société en matière d'intéressement et de participation,
- f. de donner son avis sur les moyens attribués aux membres du Conseil élus par les salariés.

Le Comité s'est réuni 2 fois au cours de l'exercice 2018 et a notamment réalisé les travaux suivants :

- revue des objectifs 2018, proposition d'objectifs pour 2019 ;
- attributions gratuites d'actions au profit de certains salariés de la Société française, attribution de bons de souscription d'actions ;
- définition de la politique d'attribution de stock-options aux salariés de la filiale américaine et attributions de stock-options à l'ensemble des salariés de la filiale américaine ;
- examen et modification de la rémunération du Président-Directeur Général et des directeurs généraux délégué ;
- examen de la rémunération du nouveau Directeur Général ;
- examen de la rémunération du Président du Conseil d'administration.

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.

Le Comité des Nominations

Par décision en date du 25 janvier 2018, le Conseil d'administration a décidé de créer un troisième comité spécialisé, le Comité des Nominations.

Au jour du présent document de référence, le Comité des Nominations est composé de M. Michael Goller, M. Torbjørn Bjerke, membre indépendant, M. Michel de Rosen, Président du Conseil considéré comme indépendant et Mme Maïlys Ferrère. Il comprend en son sein la moitié de membres indépendants.

La présidence du Comité est confiée à M. Michael Goller.

Le Comité reçoit notamment pour missions :

- a. de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en collaboration avec le Président du Conseil ;
- b. de donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil d'administration, concernant le renouvellement, la nomination

ou le remplacement d'un membre du Conseil d'administration, du Directeur Général ou des Directeurs Généraux Délégués le cas échéant, ainsi que des membres du Comité Exécutif ;

- c. d'établir, le cas échéant en collaboration avec le Président du Conseil, un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux.

Le Comité s'est réuni 7 fois au cours de l'exercice 2018 et a notamment réalisé les travaux suivants :

- examen de l'indépendance des administrateurs ;
- examen des candidatures au Conseil ;
- réflexion sur le mode de gouvernance ;
- sélection et examen des candidatures à la Direction Générale de la société.

Le taux de participation à ce Comité s'élève à 100 %.

Le Comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

4.1.2.2 MANDATS ET FONCTIONS EXERCÉS PAR LES ADMINISTRATEURS ET LA DIRECTION GÉNÉRALE

4.1.2.2.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

Le Conseil est composé des 8 membres suivants à l'issue du 31 mars 2019 :

- Monsieur Michel de Rosen, 68 ans, de nationalité française, administrateur indépendant et Président du Conseil d'administration ;
- Monsieur Daniel Tassé, 59 ans, de nationalité canadienne, administrateur et Directeur Général,
- Dr. Torbjørn Bjerke, 56 ans, de nationalité norvégienne, administrateur indépendant ;
- Monsieur Daniel Soland, 60 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant ;
- Monsieur Michael Goller, 44 ans, de nationalité américaine ;
- Madame Maïlys Ferrère, 56 ans, de nationalité française ;
- Madame Claire Giraut, 62 ans, de nationalité française, administrateur indépendant ;
- Madame Julie O'Neill, 53 ans, de nationalité irlandaise, administrateur.

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Les modifications intervenues dans la composition du Conseil et de la Direction Générale au cours de l'exercice 2018 et jusqu'au 31 mars 2019 sont les suivantes :

Nom des membres du Conseil	Nature du changement	Date d'effet	Diversification dans la composition du Conseil
Michel de Rosen	Cooptation et renouvellement	02/05/2018	Membre indépendant de nationalité française
Pierre-Henri Benhamou	Cessation de ses fonctions de Directeur Général	28/11/2018	–
Pierre-Henri Benhamou	Démission de son mandat d'administrateur et de Président du Conseil	04/03/2019	–
Michel de Rosen	Nomination en qualité de Président du Conseil d'administration	04/03/2019	–
Daniel Tassé	Nomination provisoire en qualité d'administrateur, en remplacement de M. Pierre-Henri Benhamou	04/03/2019	–

Le Conseil ne comprend à ce jour pas de censeur.

Par ailleurs, à la date du présent document de référence, la Direction Générale de la Société est constituée de la manière suivante :

- Monsieur Daniel Tassé, 58 ans, de nationalité canadienne, Directeur Général et administrateur,
- Monsieur David Schilansky, 43 ans, de nationalité française, Directeur Général Délégué – Directeur Financier,
- Monsieur Laurent Martin, 50 ans, de nationalité française, Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable.

Indépendance des membres du Conseil

Parmi les membres du Conseil à la date du présent document, quatre d'entre eux : M. Torbjørn Bjerke, M. Daniel Soland, Mme Claire Giraut et M. Michel de Rosen sont considérés comme indépendants conformément à la définition donnée par le Code de Référence. En effet, selon la troisième recommandation du Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise, les critères

permettant de qualifier un membre du Conseil d'indépendant sont les suivants :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des cinq dernières années,
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier etc.),
- ne pas être actionnaire de référence de la Société, ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif,
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence,
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des six dernières années.

Le tableau ci-après présente la situation des administrateurs indépendants au regard des critères d'indépendance retenus par la Société, conformément au Code de Référence :

Critères d'indépendance	T. Bjerke	D. Soland	C. Giraut	J. O'Neill	Explications en cas de non-conformité
Ne pas être, ni avoir été au cours des 5 dernières années, salarié ou dirigeant mandataire de la Société ou d'une société du Groupe	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir été, au cours des 2 dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son Groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.),	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas être un actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des 6 années précédentes	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	

Le Conseil a considéré, compte tenu de la convention de prestation de services conclue avec Madame Julie O'Neill le 31 décembre 2018 (cf. paragraphes 4.1.6.2 et 4.1.6.3), que cette dernière ne pouvait plus être qualifiée d'indépendante au regard des critères du Code Middledent.

Il est précisé que l'indépendance des membres du Conseil est évaluée au moment de leur nomination mais également chaque année au moment de l'approbation du présent rapport.

Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil

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

En conséquence, le Conseil d'administration respecte bien un écart de 2 entre les membres de chaque sexe conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce.

Il est précisé que les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du Conseil sont de poursuivre le respect des règles légales.

4.1.2.2.2 MANDATAIRES DE LA SOCIÉTÉ

À la date du présent document de référence, les mandataires de la Société sont les suivants :

Nom	Principale fonction dans la Société	Autre fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société*	Dates de 1 ^{re} nomination et de dernier renouvellement	Expertise et expérience
Michel DE ROSEN	Président du Conseil d'administration et administrateur indépendant	Membre du Comité des Nominations	Président du Conseil d'administration de Faurecia	Mandat d'administrateur : Cooptation CA 2/05/2018 Ratification et renouvellement AG 22/06/2018 Échéance AG 2020 Mandat de Président du Conseil : Nomination CA 04/03/2019 Échéance : durée du mandat d'administrateur	Voir 4.1.2.2.5
Daniel TASSÉ	Directeur Général et administrateur	Néant	Néant	Nomination en qualité de Directeur Général : CA 14/11/2018 à effet au 29/11/2018 Durée indéterminée Cooptation en qualité d'administrateur : CA 04/03/2019, dont la ratification est soumise à l'approbation de l'AG 2019 Échéance AG 2020 (sous réserve de sa ratification)	Voir 4.1.2.2.5
David SCHILANSKY	Directeur Général Délégué	Directeur Financier	Néant	Nomination CA 16/12/2014 à effet du 8/01/2015 pour la durée du mandat du Directeur Général Dernier renouvellement CA 22/06/2018 pour la durée du mandat du Directeur Général Renouvellement CA 28/11/2018 pour une durée indéterminée	Voir 4.1.2.2.5
Laurent MARTIN	Directeur Général Délégué Pharmacien Responsable	Directeur du Développement Directeur Qualité jusqu'au 15/03/2019	Néant	Nomination CA 14/03/2017, pour la durée du mandat du Directeur Général Renouvellement CA 22/06/2018 pour la durée du mandat du Directeur Général Renouvellement CA 28/11/2018 pour une durée indéterminée	Voir 4.1.2.2.5

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Nom	Principale fonction dans la Société	Autre fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société*	Dates de 1 ^{re} nomination et de dernier renouvellement	Expertise et expérience
Dr Torbjørn BJERKE	Administrateur indépendant	Membre du Comité d'Audit et du Comité des Nominations et Président du Comité des Rémunérations	Portfolio Manager chez Artic Fund Management	Nomination AG 27/02/2006 Dernier renouvellement AG 22/06/2018 Échéance AG 2020	Voir 4.1.2.2.5
Michael J. GOLLER	Administrateur	Membre du Comité des Rémunérations et Président du Comité des Nominations	Partner chez Baker Brothers Investments	Cooptation CA 21/10/2015 Ratification AG 21/06/2016 Dernier renouvellement AG 22/06/2018 Échéance AG 2020	Voir 4.1.2.2.5
Daniel SOLAND	Administrateur indépendant	Membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations	Néant	Cooptation CA 6/03/2015 Ratification AG 23/06/2015 Dernier renouvellement AG 22/06/2018 Échéance AG 2020	Voir 4.1.2.2.5
Maïlys FERRÈRE	Administrateur	Membre du Comité des Nominations	Directrice Pôle Investissement Large Venture Bpifrance	Nomination AG 21/06/2016 Dernier renouvellement AG 22/06/2018 Échéance AG 2020	Voir 4.1.2.2.5
Claire GIRAUT	Administrateur indépendant	Présidente du Comité d'Audit	Néant	Nomination AG 21/06/2016 Dernier renouvellement AG 22/06/2018 Échéance AG 2020	Voir 4.1.2.2.5
Julie O'NEILL	Administrateur	Néant	Néant	Nomination AG 15/06/2017 Échéance AG 2019	Voir 4.1.2.2.5

Les adresses professionnelles des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale sont les suivantes :

- Michel DE ROSEN : siège social de la Société ;
- Daniel TASSÉ : siège social de la Société ;
- David SCHILANSKY : siège social de la Société ;
- Laurent MARTIN : siège social de la Société ;
- Torbjørn BJERKE : siège social de la Société ;
- Michael J. GOLLER : 667 Madison Avenue, 21st Floor – New York, NY 10065 (siège social de Baker Brothers) ;
- Daniel SOLAND : siège social de la Société ;
- Maïlys FERRÈRE : 27-31, avenue du Général Leclerc 94710 Maisons-Alfort Cedex (siège social de la BPI) ;
- Claire GIRAUT : siège social de la Société ;
- Julie O'NEILL : siège social de la Société.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (cf. ci-après, paragraphes 4.1.2.2.3 et 4.1.2.2.5).

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

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document de référence, aucun des membres du

Conseil d'administration et de la Direction Générale, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires.

4.1.2.2.3 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES MANDATAIRES ET LA SOCIÉTÉ

À la connaissance de la Société et au jour du présent document de référence, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur et prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat, à l'exception d'une convention de prestations de services conclue avec Mme Julie O'Neill portant sur des conseils en matière de *Chemistry, Manufacturing and Controls* (CMC) afin d'examiner et apporter des réponses sur tous les aspects des opérations techniques.

Par ailleurs, il est précisé qu'il a été conclu en 2018, une convention de prestations de services avec M. Pierre-Henri Benhamou portant notamment sur des conseils scientifiques auprès du Directeur Général et du Directeur Scientifique.

Ces conventions sont décrites aux paragraphes 4.1.6.2 et 4.1.6.3 du présent document.

4.1.2.2.4 AUTRES MANDATS SOCIAUX EN COURS

À la connaissance de la Société, durant l'exercice, les administrateurs et les représentants permanents des administrateurs personnes morales et membres de la Direction Générale détiennent ou ont détenu les mandats suivants dans d'autres sociétés ou organisations. Cette liste a été établie sur la base de leurs déclarations auprès de la Société.

	Autres mandats en cours	
	Société	Nature du mandat
Dr Pierre-Henri BENHAMOU	Néant	Néant
Daniel TASSÉ	Bellerophon Therapeutics Inc., société cotée américaine ⁽¹⁾ Indivior PLC, société cotée à Londres Regenxbio Inc, société cotée américaine HLS Therapeutics, société Côté canadienne	Administrateur, membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations Administrateur, membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations Administrateur, membre du Comité des Rémunérations Administrateur, membre du Comité d'Audit
David SCHILANSKY	Lysogene SAS, société non cotée française	Administrateur
Laurent MARTIN	Néant	Néant
Dr Torbjørn BJERKE	TXP Pharma GmbH, société non cotée allemande SynAct Pharma AB, société non cotée suédoise Hatt et Söner AB, société non cotée suédoise	Co-owner et Administrateur Président du Conseil d'administration et Administrateur Administrateur
Daniel B. SOLAND	Acadia Pharmaceuticals Inc. Société américaine cotée au Nasdaq	Administrateur
Michael J. GOLLER	BeiGene Ltd. société cotée chinoise	Administrateur indépendant et membre du Comité de Nomination et de Gouvernance
Maïlys FERRÈRE	Innate Pharma, société cotée sur Euronext Paris Sequans communications SA, société cotée à New York Valneva SE, société cotée sur Euronext Paris et sur la Bourse de Vienne Euronext Paris SA société française non cotée	Représentant permanent de Bpifrance Participations SA, Membre du Conseil de surveillance. Administrateur Représentant permanent de Bpifrance Participations SA, Membre du Conseil de surveillance et membre du Comité d'Audit et de la Gouvernance. Administrateur
Claire GIRAUT	Julius Baer Group Ltd. Banque Suisse cotée	Administrateur
Julie O'NEILL	HOOKIPA Pharma Inc. Société non cotée autrichienne American Chamber of Commerce, Ireland, société non cotée irlandaise National Institute of Bioprocessing Research and Training ((NIBRT) société non cotée irlandaise	Administrateur Administrateur Administrateur
Michel DE ROSEN	Faurecia SA, société cotée sur Euronext Paris Pharnext SA, société cotée sur Euronext Growth Paris	Président du Conseil d'administration Président du Conseil d'administration

(1) Démission du mandat d'administrateur de la société Bellerophon Therapeutics Inc. en date du 21 mars 2019.

4.1.2.2.5 AUTRES MANDATS AYANT ÉTÉ EXERCÉS AU COURS DES 5 DERNIERS EXERCICES MAIS AYANT PRIS FIN

À la connaissance de la Société, les administrateurs et les représentants permanents des administrateurs personnes

morales et membres de la Direction Générale ont détenu les mandats suivants, ayant pris fin à la date du présent document de référence, dans d'autres sociétés ou organisations. Cette liste a été établie sur la base de leurs déclarations auprès de la Société.

	Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices, mais ayant pris fin	
	Société	Nature du mandat
Dr Pierre-Henri BENHAMOU	SCP Benhamou Vannerom SCP Cabinet médical Victor Hugo PHYS	Co-gérant Co-gérant Gérant (*)
Daniel TASSÉ	Alcresta therapeutics Inc. société non cotée américaine Ikaria Inc. Société acquise par Mallinckrodt Pharmaceuticals Inc.	Président-Directeur Général Président-Directeur Général
David SCHILANSKY	Néant	Néant
Laurent MARTIN	Néant	Néant
Dr Torbjørn BJERKE	Aprea AB Pergamum AB Neurosearch AS	Président du Conseil d'administration Président du Conseil d'administration Administrateur
Daniel B. SOLAND	Oxford Biomedica PLC uniQure N.V. Viropharma Inc.	Administrateur Directeur Général Administrateur
Michael J. GOLLER	Néant	Néant
Maïlys FERRÈRE	À titre personnel : Limagrain Holding <i>En tant que représentant permanent de Bpifrance</i> Novasep Holding Grimaud La Corbière Gensight Biologics SA Pixium Vision SA	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur
Claire GIRAUT	Heurtey Petrochem SA	Administrateur
Julie O'NEILL	Néant	Néant
Michel DE ROSEN	Eutelsat Communications SA ABB Ltd.	Président-Directeur Général Administrateur

(*) La Société ayant absorbé la société Phys Participations en 2015, le mandat de gérant exercé jusqu'alors par M. Pierre-Henri Benhamou dans cette dernière a pris fin.

4.1.2.2.6 BIOGRAPHIES DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS MANDATAIRES

Michel de ROSEN, Président du Conseil d'administration de DBV Technologies depuis le 4 mars 2019, est également Président du Conseil de Faurecia, un fournisseur d'équipements pour l'automobile, industriellement et commercialement présent sur tous les continents. Monsieur Michel de Rosen est aussi le Président du Conseil d'administration de Pharnext, une entreprise pharmaceutique française innovatrice, cotée depuis juillet 2016. Monsieur Michel de Rosen a commencé sa vie professionnelle à l'Inspection Générale des Finances au sein du ministère des Finances. Il a été conseiller du ministre de la Défense en 1980 et 1981 et directeur de cabinet du ministre de l'Industrie et des Télécommunications entre 1986 et 1988. Au sein du Groupe Rhône-Poulenc, Monsieur Michel de Rosen a occupé différentes

fonctions entre 1983 et 1999, notamment celle de Directeur général de Pharmuka (1983-1986) et Directeur général de Rhône-Poulenc Fibres et Polymères (1988-1993), avant d'être Président-Directeur Général de Rhône-Poulenc Rorer et Rhône-Poulenc Santé entre 1993 et 1999. En 2000, Monsieur Michel de Rosen devient Président-Directeur général de la société américaine ViroPharma. Il rejoint Eutelsat en 2009 comme Directeur général puis comme Président-Directeur général, enfin comme Président. Il devient Président du Conseil de Faurecia en 2017.

Daniel TASSÉ, Directeur Général depuis le 29 novembre 2018 et administrateur depuis le 4 mars 2019. Il possède 30 ans d'expérience dans la construction, le développement et la direction de sociétés pharmaceutiques globales avec une expertise particulière dans la mise sur le marché de thérapies novatrices destinées aux patients pédiatriques. Avant de rejoindre DBV, il

occupait le poste de PDG chez Alcresta (société de biotechnologie spécialisée dans les pathologies pédiatriques rares), pour laquelle il a piloté le processus clinique, réglementaire et commercial de son premier produit, dont il a également dirigé le lancement.

De 2008 à 2015, M. Tassé a piloté la transformation d'Ikaria, une société spécialisée dans le développement de médicaments et de dispositifs médicaux destinés aux enfants en phase critique. Chez Ikaria, il a significativement accru le chiffre d'affaires, conduit le développement clinique des produits et permis une expansion globale de l'activité. Il a notamment su transformer le modèle économique de l'entreprise, accroître de façon significative la surface financière de l'entreprise, piloter l'expansion de la société en Asie, et gérer avec succès la scission d'Ikaria en deux sociétés, Ikaria et Bellerophon Therapeutics, afin de tirer le meilleur parti possible des qualités techniques, commerciales et financières de ces deux unités.

Avant Ikaria, Daniel Tassé a dirigé la business unit « Pharmaceutical Technologies » chez Baxter, dont le chiffre d'affaires s'élevait à 2 milliards de dollars. Avant de travailler chez Baxter, il était basé à Melbourne, en Australie, où il avait la responsabilité des activités de GlaxoSmithKline pour l'Australie et l'Asie. De 2011 à 2015, il siégeait au Conseil de PhRMA, partie prenante du Healthcare Leadership Council et du Health Section Governing Board, dont il co-présidait également le comité de bioéthique.

Daniel Tassé siège également à plusieurs Conseils : Indivior PLC (Bourse de Londres : INDV), où il est l'administrateur principal indépendant, membre du Comité d'Audit et membre du Comité des Rémunérations ; Regenxbio (NASDAQ : RGNX) où il est membre du Comité des Rémunérations ; et HLS Therapeutics (Bourse de Toronto : HLSV) où il est membre du Comité d'Audit.

Il est titulaire d'une licence (BSc) ès sciences en biochimie de l'Université de Montréal et parle couramment le français et l'anglais.

David SCHILANSKY, Directeur Financier et Directeur Général Délégué depuis janvier 2015. Son rôle est de soutenir le Directeur Général dans la définition et la mise en œuvre de la stratégie de DBV. Monsieur David Schilansky supervise l'ensemble des travaux financiers, les ressources humaines, le secrétariat général, la communication, les relations avec les investisseurs, ainsi que les activités de partenariats et de développement commercial de DBV Technologies. Il siège au Comité exécutif. De 2006 à 2011, Monsieur Schilansky a occupé différentes fonctions clés chez le Groupe Ipsen, dont celle de Directeur Financier par intérim, Directeur Financier adjoint et a siégé au Comité exécutif de cette société. Il a également assumé diverses fonctions au sein du département Administration et Finance ; il a notamment participé à diverses opérations de croissance externe et à la création de la fonction Relations investisseurs d'Ipsen. Monsieur Schilansky a passé trois années, de 2003 à 2006, chez Thomson Inc. (aujourd'hui Technicolor S.A.) en tant que coresponsable des « relations investisseurs ». Entre 1999 et 2002, il officie chez Warburg Dillon Read (aujourd'hui UBS Investment Bank) dans

le domaine des fusions et acquisitions. Monsieur Schilansky est titulaire d'une maîtrise de l'Université Paris-Dauphine et d'un master de l'Imperial College de Londres.

Laurent MARTIN, Directeur Général Délégué et Pharmacien Responsable depuis le 14 mars 2017, a occupé la fonction de Directeur du Développement du 20 janvier 2016 au 15 mars 2019. 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, Monsieur Laurent Martin a rejoint DBV Technologies avec une expérience de plus de 15 ans dans l'industrie pharmaceutique. Il dispose d'une grande expérience dans la gestion de projets de développement pharmaceutique internationaux en Europe et aux États-Unis et dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché, en particulier en Europe avec l'EMA via la procédure centralisée. Il a acquis son expertise dans les affaires réglementaires à travers différentes sociétés pharmaceutiques telles que Galderma, Guerbet, et ensuite Orphan Europe, société spécialisée dans le développement et la commercialisation des médicaments orphelins et dans laquelle sa dernière fonction était celle de Pharmacien Responsable Intérimaire, Responsable des développements pharmaceutiques et précliniques et Responsable Qualité.

Torbjørn BJERKE, MD., apporte de précieuses connaissances et une grande expertise dans le domaine du traitement des allergies grâce à sa vaste expérience à la tête de Biolipox, Orexo et Karolinska Development. Monsieur Torbjørn Bjerke capitalise plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, notamment comme vice-Président exécutif en charge de la Recherche et du Développement chez ALK-Abelló, et précédemment, comme Directeur – Inflammation Pharmacology chez AstraZeneca et consultant scientifique chez Genentech Inc.

Daniel B. SOLAND siège actuellement au Conseil d'administration de Acadia Pharmaceuticals. Il a été Directeur Général de uniQure N.V, et a par ailleurs contribué à la création de l'infrastructure organisationnelle et commerciale de ViroPharma. Précédemment, il avait occupé la position de Président de Chiron Vaccines et participé au redressement de l'entreprise, entraînant l'acquisition de Chiron par Novartis. Il était auparavant Président-Directeur Général d'Epigenesis Pharmaceuticals. Chez GlaxoSmithKline Biologicals, Monsieur Soland était vice-Président et directeur des opérations marketing au niveau mondial. En début de carrière, il a occupé des fonctions à responsabilité croissante au sein du département commercial et gestion des produits du groupe Connaught Laboratories de Pasteur Mérieux. Il a étudié à l'Université d'Iowa où il a obtenu une licence en pharmacie.

Michael J. GOLLER exerce la fonction de Partner chez Baker Brothers Investments, une société d'investissement à long terme dans la biotechnologie. Avant de rejoindre Baker Brothers en 2005, Monsieur Goller était Associé de 1999 à 2003 au sein de JP Morgan Partners où il se consacrait aux investissements dans le secteur des sciences de la vie. Monsieur Goller a commencé sa carrière comme banquier d'investissement en 1997 chez Merrill

Lynch & Co, jusqu'en 1999. Titulaire d'un Master en Biologie Moléculaire et Cellulaire de l'Université de Pennsylvanie, ainsi que d'un Master en Biotechnologie (École d'ingénieurs et de Sciences appliquées) et d'un MBA de Wharton – Université de Pennsylvanie.

Mailys FERRÈRE a rejoint le FSI début 2009 comme Directeur d'Investissement, puis Directeur membre du Comité de Direction, avant de prendre la direction du Pôle Investissement Large Venture suite à la création de Bpifrance. Elle est également Censeur au Conseil de surveillance de Valneva. Avant cela, elle a eu une expérience d'environ 20 ans dans les opérations boursières au sein de différentes banques françaises.

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

Claire GIRAUT est membre du Conseil d'administration de Julius Baer Group Ltd. et Bank Julius Baer & Co. Ltd. depuis 2010, l'une des plus importantes banques privées suisses. Elle fut Directeur administratif et Financier de bioMérieux, leader mondial dans le domaine des diagnostics *in vitro*, après avoir occupé le même poste chez Ipsen et plusieurs postes de responsable financier dans d'autres sociétés internationales. Madame Claire Giraut est diplômée de l'Institut National Agronomique de Paris (AgroParisTech).

Julie O'NEILL siège actuellement au Conseil d'administration de Hookipa Pharma Inc. Elle était auparavant Vice-Présidente exécutive, Global Operations de la société pharmaceutique Alexion Pharmaceuticals où elle était en charge de la fabrication, de l'approvisionnement et de la qualité au niveau mondial pour la Société. Auparavant, elle occupait le poste de Vice-Présidente des Opérations et Directrice Générale pour l'Irlande chez Gilead Sciences. Elle y a notamment supervisé la création de sa filiale irlandaise, incluant le site de fabrication, la chaîne d'approvisionnement, le contrôle et l'assurance qualité, la distribution des produits et a également géré les opérations courantes et la croissance de l'activité. Avant cela, Madame Julie O'Neill a tenu des postes clés dans les opérations industrielles et la qualité chez Burnil Pharmacies et Helsinn Birex Pharmaceuticals. Aujourd'hui, Madame O'Neill est Présidente de National Standards Authority of Ireland et est membre de la gouvernance de l'Université « University College Cork ».

4.1.3 RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

4.1.3.1 POLITIQUE DE RÉMUNÉRATION – RAPPORT « SAY ON PAY »

Ce paragraphe présente les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments composant la rémunération totale et les avantages

attribuables aux mandataires sociaux de la Société (Président du Conseil d'administration, Directeur Général et Directeurs Généraux Délégués) qui seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale Mixte du 24 mai 2019.

Dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux (Président du Conseil d'administration, Directeur Général, Directeurs Généraux Délégués), le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations, prend en compte les principes exposés ci-après, dans le respect des recommandations du Code Middledext de gouvernement d'entreprise de septembre 2016 (R13).

D'une manière générale, il est rappelé que le Comité des Rémunérations veille à la cohérence des règles de détermination des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux exécutifs de la Société avec l'évaluation annuelle des performances individuelles de ces derniers qu'il compare aux performances de l'entreprise. Il tient compte également de l'alignement des objectifs qui leur sont fixés avec la stratégie à moyen terme de l'entreprise, de l'intérêt des actionnaires et des évolutions du Code Middledext.

Le Comité des Rémunérations s'appuie, pour proposer la structure de cette rémunération, sur des études de consultants extérieurs indiquant les pratiques du marché pour des sociétés comparables. Ces études sont réalisées à partir d'un échantillon d'une vingtaine d'entreprises présentant des caractéristiques communes en termes de taille, d'effectifs, de capitalisation boursière, de stade clinique ou encore d'empreinte géographique.

Il veille à ce qu'aucun des éléments composant la rémunération ne soit disproportionné et analyse la rémunération dans sa globalité en prenant en compte l'ensemble de ses composantes.

1/ Président du Conseil d'administration

Principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables au Président du Conseil d'administration de DBV Technologies

Les principes et critères mentionnés ci-après sont applicables au Président du Conseil d'administration qui n'exerce pas les fonctions de Directeur Général.

Ces principes et critères fixés par le Conseil, sur recommandations du Comité des Rémunérations, sont les suivants :

Rémunération fixe :

Le Président du Conseil peut percevoir une rémunération fixe qui est déterminée au regard des pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Jetons de présence :

Le Président du Conseil peut percevoir des jetons de présence dont le montant tient compte de ses fonctions spécifiques ainsi

que, le cas échéant, de son appartenance à un ou plusieurs comités spécialisés.

2/ Directeur Général

A / Principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables au Directeur Général de DBV Technologies

Les principes et critères mentionnés ci-après sont applicables au Directeur Général, qu'il cumule ou non ses fonctions avec celles de Président du Conseil d'administration.

Ces principes et critères fixés par le Conseil, sur recommandations du Comité des Rémunérations, sont les suivants :

Rémunération fixe :

La rémunération fixe du Directeur Général est déterminée en prenant en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Cette rémunération est payable mensuellement par douzième.

Rémunération variable annuelle :

Le Directeur Général bénéficie d'une rémunération variable annuelle pour laquelle, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations, définit chaque année des critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance. Ces critères sont alignés avec la stratégie à court et moyen terme de la Société, et représentent des points d'inflexion de valeur importants tels que les progrès réglementaires réalisés des produits candidats ou une bonne gestion des dépenses ou encore une diversification géographique ou du portefeuille de produits.

La nature précise et le niveau de réalisation attendu de ces critères sont fixés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations, mais ils ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Le Conseil d'administration arrête, chaque année, le taux d'atteinte de chaque critère, selon une échelle prédéfinie, de la rémunération variable annuelle.

Le montant maximum de la rémunération variable annuelle pour le Directeur Général correspond à 150 % de la rémunération fixe annuelle, étant précisé que si le taux d'atteinte global des objectifs prédéfinis par le Conseil d'administration est inférieur à 50 %, aucune rémunération variable annuelle ne serait due.

Le versement des éléments de rémunération variable attribués au Directeur Général au titre de l'exercice écoulé est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération qui lui ont été versés ou attribués au titre dudit exercice (vote *ex post*).

Rémunérations de long terme :

La Société a inscrit sa politique de rémunération long terme dans une stratégie globale de fidélisation et de motivation de

ses dirigeants et collaborateurs qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur de l'industrie pharmaceutique.

La politique de rémunération long terme mise en place pour le Directeur Général est principalement basée sur l'attribution de stock-options. Il peut également bénéficier d'actions gratuites dont l'attribution définitive est soumise à la constatation par le Conseil, sur proposition du Comité des Rémunérations, de la satisfaction de conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution.

Par ailleurs, le Directeur Général est, conformément à la loi et selon les modalités adoptées par le Conseil d'administration, soumis à une obligation de conservation d'un nombre significatif d'actions.

En matière de stock-options et d'actions gratuites, le Conseil a fixé à 10 %, le nombre d'actions à conserver au nominatif par le Directeur Général jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Avantages de toute nature :

Outre le remboursement des frais exposés pour l'exercice de ses fonctions, le Directeur Général pourra se faire rembourser le coût de ses consultations fiscales, et bénéficiera d'une clause de compensation fiscale au regard de son statut de résident américain. Il pourra également se faire rembourser les frais de conseils juridiques qu'il a exposés dans le cadre de son recrutement.

Le Directeur Général peut également bénéficier de la prise en charge par la Société de ses frais de résidence en France.

Indemnité de prise de fonction :

Lors de l'entrée en fonction d'un nouveau Directeur Général, le Conseil d'administration peut décider, sur recommandation du Comité des Rémunérations, d'octroyer une rémunération, une indemnité ou un avantage à raison de cette prise de fonction.

B/ Engagement à l'égard du Directeur Général sur le fondement de l'article L.225-42-1 du Code de commerce

Indemnité de départ :

Le Directeur Général peut bénéficier d'une indemnité susceptible d'être due en cas de cessation de fonctions.

Tout engagement de verser une indemnité de départ à un dirigeant mandataire social est soumis à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires de la Société, conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce.

Par ailleurs, le versement d'une indemnité de départ à un dirigeant mandataire social est soumis à la constatation par le Conseil de la satisfaction des conditions de performance fixées par le Conseil.

À ce jour, Monsieur Daniel Tassé bénéficie d'une indemnité de départ en cas de cessation de ses fonctions de Directeur Général, et ce, pour quelque raison que ce soit. Une indemnité de départ

sera alors versée au Directeur Général sous réserve que tous les critères suivants aient été atteints :

- Viaskin® Peanut approuvé dans un marché majeur ;
- Construction d'un pipeline EPIT® avec 3 études en cours ;
- 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions.

Le respect de ces conditions de performance sera constaté par le Conseil d'administration avant tout paiement.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable, la Société paiera un montant égal à la somme de :

- 18 mois de rémunération brute ;
- Bonus payé à 100 %.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable en dehors d'un changement de contrôle, les indemnités de départ seront versées sur 12 mois.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable relatif à un changement de contrôle, ces mêmes montants seront payés en une somme forfaitaire.

3/ Directeurs Généraux Délégués

A/ Principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables en raison de leur mandat aux Directeurs Généraux Délégués de DBV Technologies

Ces principes et critères fixés par le Conseil, sur recommandations du Comité des Rémunérations, sont les suivants :

Rémunération fixe :

La rémunération fixe des Directeurs Généraux Délégués est déterminée en prenant en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction, l'ancienneté dans l'entreprise, et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Cette rémunération est payable mensuellement par douzième.

Rémunération variable annuelle :

Les Directeurs Généraux Délégués bénéficient d'une rémunération variable annuelle pour laquelle, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations, définit chaque année des critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance. Ces critères sont alignés avec la stratégie à court et moyen terme de la Société, et représentent des points d'inflexion de valeur importants tels que les progrès réglementaires réalisés des produits candidats ou une bonne gestion des dépenses ou encore une diversification géographique ou du portefeuille de produits.

La nature précise et le niveau de réalisation attendu de ces critères sont fixés par le Conseil d'administration, sur recommandation

du Comité des Rémunérations, mais ils ne sont pas rendus public pour des raisons de confidentialité.

Le Conseil d'administration arrête, chaque année, le taux d'atteinte global des critères prédéfinis de la rémunération variable annuelle.

Le montant maximum de la rémunération variable annuelle pour les Directeurs Généraux Délégués correspond à 150 % de la rémunération fixe annuelle, étant précisé que si le taux d'atteinte des objectifs prédéfinis par le Conseil d'administration est inférieur à 50 %, aucune rémunération variable annuelle ne serait due.

Le versement des éléments de rémunération variable attribués en raison du mandat et au titre de l'exercice écoulé est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération des Directeurs Généraux Délégués versés ou attribués au titre dudit exercice (*vote ex post*).

Rémunérations de long terme (actions gratuites, BSA, stock-options) :

La Société a inscrit sa politique de rémunération long terme dans une stratégie globale de fidélisation et de motivation de ses dirigeants et collaborateurs qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur de l'industrie pharmaceutique.

La politique de rémunération long terme mise en place pour les Directeurs Généraux Délégués est basée sur l'attribution d'actions de performance.

L'acquisition définitive des actions gratuites attribuées aux Directeurs Généraux Délégués est soumise à la constatation par le Conseil, sur proposition du Comité des Rémunérations, de la satisfaction de conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution.

Par ailleurs, les Directeurs Généraux Délégués sont, conformément à la loi et selon les modalités adoptées par le Conseil d'administration, soumis à une obligation de conservation d'un nombre significatif d'actions.

Le Conseil d'administration se réserve la possibilité d'attribuer aux Directeurs Généraux Délégués des stock-options et des BSA.

En matière d'attribution d'actions gratuites et de stock-options, le Conseil a ainsi décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions devant être conservées au nominatif par les Directeurs Généraux Délégués jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

Indemnité de prise de fonction :

Lors de l'entrée en fonction d'un nouveau Directeur Général Délégué, le Conseil d'administration peut décider, sur recommandation du Comité des Rémunérations, d'octroyer une rémunération, une indemnité ou un avantage à raison de cette prise de fonction.

B/ Convention(s) entre la Société ou une filiale et les Directeurs Généraux Délégués

Contrat de travail :

Le Directeur Général Délégué, en la personne de Monsieur David Schilansky bénéficie d'un contrat de travail, en qualité de Directeur Financier de la Société.

4.1.3.2 POLITIQUE D'ATTRIBUTION DES STOCK-OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES

Stock-options

En application des dispositions des articles L.225-177 à L.225-185 du Code de commerce, l'assemblée générale mixte en date du 22 juin 2018 a autorisé le Conseil d'administration, aux termes de sa trente-et-unième résolution, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pendant une période de 18 mois, au profit des salariés et/ou dirigeants, des options de souscription et/ou d'achat d'actions dans la limite de 5 % du capital existant au jour de l'assemblée. L'exercice des options de souscription et/ou d'achat sera subordonné à la réalisation d'une condition de présence et de la condition de performance suivante: autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine.

En 2018, la Société a procédé à plusieurs attributions d'options de souscription d'actions au profit des salariés de sa filiale américaine, respectant toutes les caractéristiques rappelées ci-après .

- une période de vesting de 4 ans à raison d'un déblocage progressif de 25 % la 1^{re} année puis de 12,5 % tous les 6 mois suivants ;
- une durée des options de 10 ans à compter de la date d'attribution initiale ;
- un exercice des options subordonné à une condition de présence (sauf prise de contrôle de la Société) et pour les attributions à compter du 22 juin 2018, à la réalisation de la condition de performance suivante: autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine ;
- un prix de souscription correspondant au cours de clôture de l'action sur Euronext Paris, le jour de l'attribution (sans pouvoir être inférieur à la moyenne des 20 derniers cours de bourse) ;

- chaque option donne le droit de souscrire à une action de la Société.

Actions gratuites

L'assemblée générale mixte en date du 22 juin 2018 a autorisé le Conseil d'administration, dans sa trentième résolution, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pour une durée expirant à l'issue de l'Assemblée Générale à tenir en 2019 en vue de statuer sur les comptes de l'exercice écoulé, au profit des salariés et/ou dirigeants, des actions gratuites dans la limite de 4,5 % du capital existant au jour de l'assemblée.

En 2018, la Société a procédé à des attributions gratuites d'actions au profit de certains de ses salariés.

Les attributions réalisées en 2018 présentent les caractéristiques suivantes:

- durée minimum de la période d'acquisition fixée à un an et période de conservation de 2 ans à compter de leur attribution définitive ;
- attribution définitive à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la période d'acquisition courant à compter de leur attribution initiale et (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance) ;
- attribution définitive soumise à des conditions de présence.

Les actions remises au moment de l'attribution définitive seront des actions ordinaires nouvelles portant jouissance courante. Les actions seront librement cessibles après la période de conservation de 2 ans fixée par l'Assemblée générale mixte.

4.1.3.3 POLITIQUE DE CONSERVATION DES STOCK-OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES

En matière d'attribution d'actions gratuites, le Conseil a décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions attribuées gratuitement devant être conservées au nominatif par les dirigeants mandataires jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

En matière de stock-options, le Conseil a fixé à 10 % des actions acquises, le nombre d'actions à conserver au nominatif par les dirigeants mandataires jusqu'à la cessation de leurs fonctions .

4.1.3.4 TABLEAU DE SYNTHÈSE DES RÉMUNÉRATIONS, DES STOCK-OPTIONS ET DES ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉES À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Exercice 2016	Exercice 2017	Exercice 2018
Daniel TASSÉ <i>Directeur Général depuis le 29 novembre 2018</i>			
Rémunération due au titre de l'exercice	–	–	47 698 € ⁽²⁾
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	4 094 832 €
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
TOTAL	–	–	4 142 530 €
Pierre-Henri BENHAMOU <i>Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018</i> <i>Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et jusqu'au 4 mars 2019</i>			
Rémunération due au titre de l'exercice	650 279 €	609 662 €	490 613 € ⁽³⁾
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	1 589 100 €	–	1 716 000 €
TOTAL	2 239 379 €	609 662 €	2 206 613 €
David SCHILANSKY <i>Directeur Général Délégué depuis le 8 janvier 2015</i>			
Rémunération due au titre de l'exercice	487 709 €	457 246 €	438 312 € ⁽⁴⁾
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	1 066 375 €	–	1 716 000 €
TOTAL	1 554 084 €	457 246 €	2 154 312 €
Laurent MARTIN <i>Directeur Général Délégué depuis le 14 mars 2017</i>			
Rémunération due au titre de l'exercice	–	251 922 €	231 511 € ⁽⁵⁾
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	686 400 €
TOTAL	–	251 922 €	917 911 €

(1) La méthode de valorisation des titres est détaillée en note 17 de l'annexe aux comptes consolidés présentés au paragraphe 2.2 du présent document de référence.

(2) Correspondant à la somme de 54 615 dollars due à Monsieur Daniel Tassé en raison de son mandat de Directeur Général au titre de 2018. Ce montant ne comprend pas de rémunération variable suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

(3) Ce montant comprend la rémunération fixe due au titre de 2018 à Monsieur Benhamou au titre de ses fonctions de Directeur Général soit la somme de 490 613 euros et 12 500 euros au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration. Ce montant comprend également une rémunération exceptionnelle de 21 774 € conformément à la décision du Conseil d'administration du 13 décembre 2017 (voir le 4.2.3.5). Conformément à la réglementation en vigueur, cette rémunération exceptionnelle est soumise au vote favorable des actionnaires. En revanche, ce montant ne comprend pas de rémunération variable suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

(4) Ce montant comprend le versement de deux primes exceptionnelles d'un montant respectif de 35 501 euros et de 27 217 euros au titre de son contrat de travail conformément à la décision du Conseil d'administration du 13 décembre 2017 (voir le 4.2.3.5). Ce montant ne comprend pas de rémunération variable suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

(5) Ce montant comprend le versement de deux primes exceptionnelles d'un montant respectif de 16 596 euros et de 14 521 euros au titre de son contrat de travail conformément à la décision du Conseil d'administration du 13 décembre 2017 (voir le 4.2.3.5). Ce montant ne comprend pas de rémunération variable suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

Le Conseil d'administration du 9 décembre 2016, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé que la rémunération de M. Benhamou, en sa qualité de Président-Directeur Général, serait composée, à compter du 1^{er} janvier 2017, d'une partie fixe égale à la somme de 435 473 euros payés mensuellement par douzième et d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 217 736 euros, ce qui correspond à 50 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de développement des produits et de qualification de l'outil industriel.

Le Conseil d'administration du 9 décembre 2016, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé que la rémunération de M. Schilansky, en sa qualité de Directeur Général Délégué – Directeur Financier, serait composée, à compter du 1^{er} janvier 2017, d'une partie fixe égale à la somme de 42 600 euros payés mensuellement par douzième au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué, d'une partie fixe égale à la somme de 284 004 euros payés mensuellement par douzième au titre de son contrat de travail, d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 21 300 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 142 002 euros au titre de son contrat de travail, ce qui correspond à 50 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de développement des produits et de qualification de l'outil industriel.

Le Conseil d'administration du 14 mars 2017, a décidé que la rémunération de M. Martin, en sa qualité de Directeur Général Délégué – Pharmacien responsable, serait composée, au titre de l'exercice 2017, d'une partie fixe égale à la somme de 24 893,64 euros payés mensuellement par douzième au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué, d'une partie fixe égale à la somme de 165 957,59 euros payés mensuellement par douzième au titre de son contrat de travail, d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 9 957,45 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 66 383,04 euros au titre de son contrat de travail, ce qui correspond à 40 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de développement des produits et de qualification de l'outil industriel.

Le Conseil d'administration du 13 décembre 2017, a décidé, sur les recommandations du Comité des Rémunérations, d'octroyer à M. Benhamou une rémunération exceptionnelle à hauteur de 20 % de sa rémunération fixe annuelle due au titre de 2017, dans les conditions visées ci-dessous :

- 25 % après que le financement a été réalisé de manière significative et acceptable pour le Conseil d'administration et,

- 75 % après la confirmation de dépôt BLA auprès de la FDA.

Le Conseil d'administration du 2 mai 2018, a décidé que la rémunération de M. Benhamou, en sa qualité de Président-Directeur Général, serait composée, pour l'année 2018, d'une partie fixe égale à la somme de 500 794 euros et d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration du 13 décembre 2017 sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 250 397 euros, ce qui correspond à 50 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de développement des produits et sur l'état d'avancement de la pré-commercialisation.

Le Conseil d'administration du 2 mai 2018, a décidé que la rémunération de M. Schilansky, en sa qualité de Directeur Général Délégué – Directeur Financier, pour l'année 2018 serait composée, d'une partie fixe égale à la somme de 48 990 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué, d'une partie fixe égale à la somme de 326 604,60 euros au titre de son contrat de travail, d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration du 13 décembre 2017 sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 24 495 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 163 302,30 euros au titre de son contrat de travail, ce qui correspond à 50 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de développement des produits et sur l'état d'avancement de la pré-commercialisation.

Le Conseil d'administration du 2 mai 2018, a décidé que la rémunération de M. Martin, en sa qualité de Directeur Général Délégué – Pharmacien responsable, pour l'année 2018 serait composée, d'une partie fixe égale à la somme de 26 138,32 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué, d'une partie fixe égale à la somme de 174 255,35 euros au titre de son contrat de travail, d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration du 13 décembre 2017 sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 10 455,33 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 69 702,14 euros au titre de son contrat de travail, ce qui correspond à 40 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de développement des produits et sur l'état d'avancement de la pré-commercialisation.

Le Conseil d'administration du 14 novembre 2018, a pris acte de la cessation du mandat de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou à compter du 29 novembre 2018, et a décidé de modifier à compter de la même date, les modalités d'exercice de la Direction Générale afin que la présidence du Conseil d'administration et la Direction Générale de la société ne soient plus confiées à la même personne.

Le Conseil d'administration du 14 novembre 2018, a décidé que la rémunération de M. Tassé, en sa qualité de Directeur Général, serait composée, d'une partie fixe égale à la somme de 600 000 dollars payable conformément aux usages de la Société et d'une partie variable correspondant à 65 % de la partie fixe annuelle, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations.

Le Conseil d'administration du 28 novembre 2018, a décidé conformément aux recommandations du Comité des Rémunérations, d'allouer à Monsieur Pierre-Henri Benhamou une rémunération fixe annuelle de 150 000 euros au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration. Cette rémunération lui a été versée mensuellement jusqu'à l'échéance de ses fonctions le 4 mars 2019.

Le Conseil d'administration du 28 novembre 2018 a décidé de confirmer la rémunération du Directeur Général Délégué de Monsieur David Schilansky telle que fixée notamment par le Conseil du 2 mai 2018, laquelle demeure inchangée dans tous ses éléments.

En tant que de besoin, le Conseil d'administration a pris acte de la poursuite du contrat de travail de Monsieur David Schilansky

en qualité de Directeur Financier (*Chief Financial Officer*) de la Société et de la rémunération et des conditions associées.

Le Conseil d'administration du 28 novembre 2018 a décidé de confirmer la rémunération du Directeur Général Délégué – Pharmacien responsable de Monsieur Laurent Martin telle que fixée notamment par le Conseil du 2 mai 2018, laquelle demeure inchangée dans tous ses éléments.

Le Conseil d'administration du 8 février 2019 a décidé de n'octroyer aucune rémunération variable au titre de l'exercice 2018 pour les membres du Comité exécutif, en ce compris le Président du Conseil, le Directeur Général et les Directeurs Généraux Délégués, en raison du retrait du BLA.

Le Conseil d'administration, en date du 4 mars 2019, a constaté la rupture du contrat de travail de Monsieur Laurent Martin à effet au 15 mars 2019, ce dernier demeurant toutefois Pharmacien responsable et Directeur Général Délégué de la Société, et a pris acte de la démission de Monsieur Pierre-Henri Benhamou de son mandat de Président du Conseil d'administration. Monsieur Michel de Rosen a été nommé Président du Conseil d'administration en remplacement de Monsieur Benhamou.

4.1.3.5 TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL AU 31 DÉCEMBRE 2018

	Exercice 2016		Exercice 2017		Exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Daniel TASSÉ						
<i>Directeur Général depuis le 29 novembre 2018</i>						
Rémunération fixe ⁽¹⁾	-	-	-	-	47 698 €	47 698 €
Rémunération variable annuelle ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-	-	-
Jetons de présence	-	-	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-	-	-
TOTAL	-	-	-	-	47 698 €	47 698 €
Pierre-Henri BENHAMOU						
<i>Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018</i>						
<i>Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et jusqu'au 4 mars 2019</i>						
Rémunération fixe ⁽²⁾	388 815 €	388 815 €	435 473 €	435 473 €	468 839 €	456 339 €
Rémunération variable annuelle ⁽²⁾	233 289 €	219 768 €	174 189 €	233 289 €	-	174 189 €
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle ⁽²⁾	28 175 €	28 175 €	-	-	21 774 €	-
Jetons de présence	-	-	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-	-	-
TOTAL	650 279 €	636 758 €	609 662 €	668 762 €	490 613 €	630 528 €

	Exercice 2016		Exercice 2017		Exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
David SCHILANSKY						
<i>Directeur Général Délégué⁽³⁾</i>						
Rémunération fixe ⁽³⁾	291 611 €	291 611 €	326 604 €	326 604 €	375 595 €	375 595 €
Rémunération variable annuelle ⁽³⁾	174 967 €	164 824 €	130 642 €	174 967 €	–	130 642 €
Rémunération variable pluriannuelle	–	–	–	–	–	–
Rémunération exceptionnelle ⁽³⁾	21 131 €	21 131 €	–	–	62 718 €	55 617 €
Jetons de présence	–	–	–	–	–	–
Avantages en nature	–	–	–	–	–	–
TOTAL	487 709 €	477 566 €	457 246 €	501 571 €	438 313 €	561 854 €
Laurent MARTIN						
<i>Directeur Général Délégué⁽⁴⁾</i>						
Rémunération fixe ⁽⁴⁾	–	–	190 851 €	190 851 €	200 394 €	200 394 €
Rémunération variable annuelle ⁽⁴⁾	–	–	61 071 €	–	–	61 072 €
Rémunération variable pluriannuelle	–	–	–	–	–	–
Rémunération exceptionnelle ⁽⁴⁾	–	–	–	–	31 117 €	27 798 €
Jetons de présence	–	–	–	–	–	–
Avantages en nature	–	–	–	–	–	–
TOTAL	–	–	251 922 €	190 851 €	231 511 €	289 264 €
TOTAL DIRIGEANTS	1 137 988 €	1 114 324 €	1 318 830 €	1 361 184 €	1 208 135 €	1 529 344 €

(1) Le Conseil d'administration du 14 novembre 2018, a décidé de fixer comme suit la rémunération de Monsieur Daniel Tassé au titre de ses fonctions de Directeur Général :

- il percevra une rémunération fixe annuelle de 600 000 US Dollars ;
- il peut percevoir une rémunération variable annuelle correspondant à 65 % de la rémunération fixe annuelle et calculée en fonction d'objectifs fixés par le conseil.

(2) En 2016, sa rémunération comprend une rémunération fixe de 388 815 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général. De plus, une rémunération variable totale de 233 289 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 6 décembre 2016, après avoir constaté la réalisation intégrale des objectifs 2016 et l'atteinte à 120 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à la qualification de l'outil industriel – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2016 par le Conseil d'administration réuni le 15 décembre 2015, versé en 2017. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité. De plus, une prime exceptionnelle de 28 175 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 27 juillet 2016 soit l'équivalent d'un mois de sa rémunération de Président-Directeur Général sur la base de sa rémunération 2015 hors bonus, en raison de l'achèvement du recrutement de PEPITES avant le troisième trimestre 2016, conformément à la décision du Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2015.

En 2017, sa rémunération comprend une rémunération fixe de 435 473 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général. De plus, une rémunération variable totale de 174 189 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 8 décembre 2017, après avoir constaté la réalisation partielle des objectifs 2017 et l'atteinte à 80 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation de critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance, alignée avec la stratégie à moyen terme de l'entreprise et les intérêts des actionnaires – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à l'état d'avancement de la pré-commercialisation des produits – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2017 par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016. La nature précise et le niveau de réalisation attendu de ces critères ont été préétablis par le Conseil d'administration mais n'ont pas été rendus publics pour des raisons de confidentialité.

En 2018, sa rémunération comprend une rémunération fixe de 456 339 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018 ainsi qu'une rémunération de 12 500 euros au titre de ses fonctions de Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et aucune rémunération variable au titre de 2018 suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

Par ailleurs, le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer au Président-Directeur Général une rémunération exceptionnelle à hauteur de 20 % de sa rémunération fixe annuelle due au titre de 2017 se répartissant comme suit :

- 25 % après que le financement a été réalisé de manière significative et acceptable pour le Conseil d'administration et,
- 75 % après la confirmation de dépôt BLA auprès de la FDA.

Le financement ayant été réalisé au cours du mois de mars 2018, une prime de 21 774 euros a été constatée au titre de l'année 2018 ; le versement des éléments de rémunération exceptionnelle dus au titre de l'exercice 2018 est conditionné à l'approbation de l'Assemblée générale à tenir en 2019.

(3) En 2016, la rémunération de Monsieur David Schilansky comprend une rémunération fixe de 38 036 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 253 575 euros au titre de son contrat de travail. De plus, des rémunérations variables totales de 22 822 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 152 145 euros au titre de son contrat de travail lui ont été octroyées par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 6 décembre 2016, après avoir constaté la réalisation intégrale des objectifs 2016 et l'atteinte à 120 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à la qualification de l'outil industriel – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2016 par le Conseil d'administration réuni le 15 décembre 2015, à verser en 2017. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et les critères qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité. De plus, une prime exceptionnelle de 21 131 euros (2 756 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 18 375 euros au titre de son contrat de travail) lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 27 juillet 2016 équivalente à un mois de ses rémunérations de Directeur Général Délégué et de Directeur Financier sur la base de ses rémunérations 2015 hors bonus, en raison de l'achèvement du recrutement de PEPITES avant le troisième trimestre 2016, conformément à la décision du Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2015.

En 2017, la rémunération de Monsieur David Schilansky comprend une rémunération fixe de 42 600 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 284 004 euros au titre de son contrat de travail. De plus, des rémunérations variables de 17 040 euros au titre de ses fonctions de

Directeur Général Délégué et 113 602 euros au titre de son contrat de travail lui ont été octroyées par le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 8 décembre 2017, après avoir constaté la réalisation partielle des objectifs 2017 et l'atteinte à 80 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation de critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance, alignée avec la stratégie à moyen terme de l'entreprise et les intérêts des actionnaires – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à l'état d'avancement de la pré-commercialisation des produits – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2017 par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016. La nature précise et le niveau de réalisation attendu de ces critères ont été préétablis par le Conseil d'administration mais n'ont pas été rendus publics pour des raisons de confidentialité.

En 2018, la rémunération de Monsieur David Schilansky comprend une rémunération fixe de 48 990 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 326 604,60 euros au titre de son contrat de travail et aucune rémunération variable au titre de 2018 suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

Par ailleurs, le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer aux membres du Comité Exécutif disposant d'un contrat de travail, en ce compris les Directeurs Généraux Délégués de la Société, ainsi qu'à certains Senior Vice-Présidents de la Société, une rémunération exceptionnelle de 100 % de la rémunération variable calculée sur la base de la rémunération fixe annuelle due au titre de 2017 se répartissant comme suit :

- 25 % après que le financement a été réalisé de manière significative et acceptable pour le Conseil d'administration et,
- 75 % après la confirmation de dépôt BLA auprès de la FDA.

Le financement ayant été réalisé au cours du mois de mars 2018, une prime de 35 501 euros a été constatée dont une partie a été versée en Avril 2018 au titre de son contrat de travail.

De plus, le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer à tous les salariés disposant d'un contrat de travail, et en ce compris les Directeurs Généraux Délégués pour la partie de rémunération correspondant à leur contrat de travail, une prime correspondant à un mois de salaire au jour du dépôt du BLA auprès de la FDA. Le dépôt ayant eu lieu le 21 octobre 2018, une prime exceptionnelle de 27 217 euros a été versée à Monsieur Schilansky fin octobre 2018 comme à l'ensemble des salariés de la Société.

- (4) En 2017, la rémunération de Monsieur Laurent Martin comprend une rémunération fixe de 24 893,64 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 165 957,59 euros au titre de son contrat de travail. De plus, des rémunérations variables de 7 965 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 53 106 euros au titre de son contrat de travail lui ont été octroyées par le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 8 décembre 2017, après avoir constaté la réalisation partielle des objectifs 2017 et l'atteinte à 80 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation de critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance, alignée avec la stratégie à moyen terme de l'entreprise et les intérêts des actionnaires – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à l'état d'avancement de la pré-commercialisation des produits – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2017 par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016. La nature précise et le niveau de réalisation attendu de ces critères ont été préétablis par le Conseil d'administration mais n'ont pas été rendus publics pour des raisons de confidentialité.

En 2018, la rémunération de Monsieur Laurent Martin comprend une rémunération fixe de 26 138,32 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 174 255,35 euros au titre de son contrat de travail et aucune rémunération variable au titre de 2018 suite à la décision du Conseil d'administration du 8 février 2019.

Par ailleurs, le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer aux membres du Comité Exécutif disposant d'un contrat de travail, en ce compris les Directeurs généraux délégués de la Société, ainsi qu'à certains Senior Vice-Présidents de la Société, une rémunération exceptionnelle de 100 % de la rémunération variable calculée sur la base de la rémunération fixe annuelle due au titre de 2017 se répartissant comme suit :

- 25 % après que le financement a été réalisé de manière significative et acceptable pour le Conseil d'administration et,
- 75 % après la confirmation de dépôt BLA auprès de la FDA.

Le financement ayant été réalisé au cours du mois de mars 2018, une prime de 16 596 euros a été constatée dont une partie a été versée en avril 2018 au titre de son contrat de travail.

De plus, le Conseil d'administration réuni le 13 décembre 2017, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer à tous les salariés disposant d'un contrat de travail, et en ce compris les Directeurs Généraux Délégués pour la partie de rémunération correspondant à leur contrat de travail, une prime correspondant à un mois de salaire au jour du dépôt du BLA auprès de la FDA. Le dépôt ayant eu lieu le 21 octobre 2018, une prime exceptionnelle de 14 521 € a été versée à Monsieur Martin fin octobre 2018 comme à l'ensemble des salariés de la Société.

4.1.3.6 TABLEAU SUR LES JETONS DE PRÉSENCE ET LES AUTRES RÉMUNÉRATIONS PERÇUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON-DIRIGEANTS

L'assemblée générale du 15 juin 2017 a approuvé la décision du Conseil de fixer le montant global annuel des jetons de présence à 600 000 euros, applicable à l'exercice en cours et jusqu'à décision contraire.

La politique générale de répartition des jetons de présence aux membres du Conseil a été définie lors du Conseil d'administration du 9 décembre 2016 selon les conditions ci-dessous :

- chaque administrateur, à l'exception du Président du Conseil d'administration, a droit à un montant fixe de jetons de présence de 70 000 euros par an ;
- le Président du Comité d'Audit a droit à un montant fixe de jetons de présence supplémentaire de 20 000 euros par an ;
- le Président du Comité des Rémunérations a droit à un montant fixe de jetons de présence supplémentaire de 10 000 euros par an ;

- les membres des Comités d'Audit et des Rémunérations ont droit à un montant supplémentaire de 5 000 euros par an.

Ces règles ont été confirmées par le Conseil d'administration du 2 mai 2018. Par ailleurs, le Conseil lors de sa réunion du 12 décembre 2018, a décidé d'aligner la rémunération du Président et des membres du Comité des Nominations sur celle du Comité des Rémunérations et d'allouer en conséquence un montant de 10 000 euros supplémentaire pour le Président du Comité des Nominations et de 5 000 euros à chaque membre du Comité des Nominations.

De plus, le Conseil d'administration du 28 novembre 2018, a décidé d'allouer à Monsieur Pierre-Henri Benhamou une rémunération fixe annuelle de 150 000 euros au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration jusqu'au 4 mars 2019 (voir Note 4.1.3.4).

Ces montants sont calculés, le cas échéant, au *pro rata* de la durée d'exercice des fonctions.

Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2016		Exercice 2017		Exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Sofinnova Partners⁽¹⁾						
Jetons de présence	–	20 K€	–	–	–	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Torbjørn BJERKE						
Jetons de présence	45 K€	45 K€	83 K€	45 K€	90 K€	83 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
George HORNER⁽²⁾						
Jetons de présence	45 K€	45 K€	64 K€	45 K€	–	64 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Peter HUTT⁽³⁾						
Jetons de présence	–	15 K€	–	–	–	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Chahra LOUAFI⁽⁴⁾						
Jetons de présence	–	30 K€	–	–	–	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Daniel SOLAND						
Jetons de présence	40 K€	40 K€	76 K€	40 K€	85 K€	76 K€
Autres rémunérations ⁽⁵⁾	–	–	45 K€	45 K€	45 K€	22,5 K€
Michael J. GOLLER						
Jetons de présence	30 K€	–	73 K€	30 K€	85 K€	73 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Maïlys FERRÈRE⁽⁶⁾						
Jetons de présence	–	–	–	–	–	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Claire GIRAUT⁽⁷⁾						
Jetons de présence	35 K€	–	90 K€	35 K€	90 K€	90 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Julie O'NEILL⁽⁸⁾						
Jetons de présence	–	–	47 K€	–	70 K€	47 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Michel DE ROSEN⁽⁹⁾						
Jetons de présence	–	–	–	–	48,75 K€	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
TOTAL	195 K€	195 K€	478 K€	240 K€	513,75 K€	455,5 K€

(1) Représentée par Rafaèle Tordjmann. Administrateur démissionnaire le 21 octobre 2015.

(2) Administrateur démissionnaire le 14 novembre 2017.

(3) Administrateur démissionnaire le 23 juin 2015.

(4) Mandat arrivé à échéance à l'issue de l'Assemblée générale du 21 juin 2016.

(5) Dans le cadre du déploiement commercial de la Société aux États-Unis, le Conseil du 9 décembre 2016 a autorisé la conclusion d'une convention avec Monsieur Daniel Soland portant sur des conseils en stratégie commerciale. Le Conseil du 15 février 2018 a autorisé son renouvellement pour une durée équivalente.

(6) Administrateur nommé par l'AG du 21 juin 2016, en remplacement de Mme Chahra Louafi.

(7) Administrateur nommé par l'AG du 21 juin 2016.

(8) Administrateur nommé par l'AG du 15 juin 2017.

(9) Administrateur nommé par l'AG du 22 juin 2018.

4.1.3.7 OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONNÉS DURANT L'EXERCICE À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL PAR L'ÉMETTEUR ET PAR TOUTE SOCIÉTÉ DU GROUPE

Nom du dirigeant mandataire social	Date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode IFRS2	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Daniel TASSÉ Directeur Général depuis le 29 novembre 2018	29/11/2018	souscription	4 094 832 €	350 000	30,02 €	(1)
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018 Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et jusqu'au 4 mars 2019	Néant	–	–	–	–	–
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	Néant	–	–	–	–	–
Laurent MARTIN Directeur Général Délégué	Néant	–	–	–	–	–

(1) Les options de souscription d'actions seront définitivement attribués :

- au terme d'une période de 12 mois à compter du 29/11/2018, à concurrence de 25 %,
- puis à l'issue de ce délai, à concurrence de 12,5 % au terme de chaque période de 6 mois.

Elles seront exerçables dès leur attribution définitive et jusqu'au 29 novembre 2028 sous réserve des conditions détaillées ci-dessous.

L'exercice des options est subordonné à la réalisation d'une condition de présence (sauf exception) et de la condition de performance suivante : autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA).

L'attribution de stock-options est détaillée au paragraphe 4.2.2.4.4 du présent document de référence.

4.1.3.8 OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONNÉS LEVÉES ET/OU EXERCICE DE BONS DURANT L'EXERCICE PAR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Date du plan	Nombre d'actions souscrites sur exercice d'options de souscription ou d'achat d'actions et des bons au cours de l'exercice	Prix d'exercice
Daniel TASSÉ Directeur Général depuis le 29 novembre 2018	–	–	–
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018 Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et jusqu'au 4 mars 2019	24/06/2011 18/09/2013	19 250 129 000	5,13 € 7,57 €
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	22/11/2011 18/09/2013	37 635 64 000	5,13 € 7,57 €
Laurent MARTIN Directeur Général Délégué	–	–	–
TOTAL	–	249 885	–

4.1.3.9 ACTIONS DE PERFORMANCE ATTRIBUÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX

	Date du plan	Nombre d'actions attribuées au cours de l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode IFRS 2	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Daniel TASSÉ Directeur Général depuis le 29 novembre 2018	–	–	–	–	–	–
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018 Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et jusqu'au 4 mars 2019	22/06/2018	50 000	1 716 000 €	(1)	(1)	(1)
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	22/06/2018	50 000	1 716 000 €	(1)	(1)	(1)
Laurent MARTIN Directeur Général Délégué	22/06/2018	20 000	686 400 €	(1)	(1)	(1)
TOTAL		120 000	4 118 400 €			

(1) L'attribution définitive des actions gratuites n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes, sous réserve du respect d'une condition de présence (sauf exception) :

- (i) expiration de la période d'acquisition courant à compter de leur attribution initiale, et
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance).

4.1.3.10 ACTIONS ATTRIBUÉES GRATUITEMENT DEVENUES DISPONIBLES DURANT L'EXERCICE POUR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles au cours de l'exercice	Conditions d'acquisition
Daniel TASSÉ Directeur Général depuis le 29 novembre 2018	–	–	–
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général jusqu'au 29 novembre 2018 Président du Conseil depuis le 29 novembre 2018 et jusqu'au 4 mars 2019	21/06/2016	30 000	(1)
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	21/06/2016 9/12/2016	20 000 100	(1)
Laurent MARTIN Directeur Général Délégué ⁽²⁾	N/A	N/A	N/A
TOTAL	–	50 100	–

(1) L'acquisition des actions gratuites de tous les mandataires sociaux est subordonnée à la réalisation d'une condition de présence et des trois critères de performance ci-dessous :

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

(2) Monsieur Laurent Martin ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration à compter du 14 mars 2017, seuls les plans accordés depuis sa nomination sont mentionnés dans cette section.

4.1.3.11 LES TABLEAUX FIGURANT CI-APRÈS APPORTENT DES PRÉCISIONS QUANT AUX CONDITIONS DE RÉMUNÉRATION ET AUTRES AVANTAGES CONSENTIS AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Daniel TASSÉ Directeur Général		X		X	X ⁽²⁾			X
Date début mandat ⁽¹⁾	29/11/2018							
Date fin mandat	Durée indéterminée							

(1) Monsieur Daniel Tassé a été nommé Directeur Général par le Conseil d'administration du 14 novembre 2018 à effet au 29 novembre 2018 pour une durée indéterminée.

(2) Le Conseil d'administration du 12 décembre 2018 a décidé, selon les recommandations du Comité des Rémunérations et en accord avec l'Article L.225-42-1 du Code de commerce, qu'en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Daniel Tassé, pour quelque raison que ce soit, il lui soit versé une indemnité de départ sous réserve que tous les critères suivants aient été atteints :

- Viaskin® Peanut approuvé dans un marché majeur ;
- Construction d'un pipeline EPIT® avec 3 études en cours ;
- 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions.

Le respect de ces conditions de performance sera constaté par le Conseil d'administration avant tout paiement.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable, la Société paiera un montant égal à la somme de :

- 18 mois de rémunération brute ;
- Bonus payé à 100 %.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable en dehors d'un changement de contrôle, les indemnités de départ seront versées sur 12 mois. En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable relatif à un changement de contrôle, ces mêmes montants seront payés en une somme forfaitaire.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Pierre-Henri BENHAMOU Président du Conseil d'administration jusqu'au 4 mars 2019		X		X	X ⁽²⁾			X
Date début mandat ⁽¹⁾	29/11/2018							
Date fin mandat	Démission le 4 mars 2019							

(1) Nommé Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 25 février 2010 et confirmé en tant que Directeur Général par le Conseil d'administration du 23 décembre 2010 qui a opté pour la dissociation des fonctions de Président et Directeur Général. Suite à la démission de M. George Horner III de son mandat de Président le 17 janvier 2012 et de la décision du Conseil d'administration réuni le même jour de renoncer à la dissociation des fonctions de Président et Directeur Général, M. Benhamou est devenu Président-Directeur Général à cette même date. Il a été renouvelé dans ses fonctions de Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 6 juin 2012, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 6 juin 2012, puis par le Conseil d'administration du 3 juin 2014, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 3 juin 2014, puis par le Conseil d'administration du 21 juin 2016, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans. Il a ensuite été renouvelé dans ses fonctions de Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 22 juin 2018, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 22 juin 2018, pour une durée de deux ans. Il était, entre le 29 novembre 2018 et le 4 mars 2019, Président du Conseil d'administration de la Société. Il a ensuite démissionné de ses mandats d'administrateur et de Président du Conseil le 4 mars 2019.

(2) Conformément aux décisions du Conseil d'administration du 25 septembre 2012 et du 6 avril 2016 (qui a précisé notamment les cas de versement), en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, pour quelque raison que ce soit, à l'exception des cas de révocation ou de non-renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou, consécutifs à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, de dernier bénéficiaire d'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.

Après avoir constaté que les conditions de versement étaient remplies compte tenu (i) de la cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou et (ii) du respect des conditions de performance, le Conseil d'administration lors de sa réunion du 28 novembre 2018 a décidé de procéder au versement de cette indemnité de départ s'élevant à un montant total de 876 389,50 euros.

Monsieur Pierre-Henri Benhamou ne bénéficie plus à ce jour d'indemnité ou avantage susceptible d'être dû par la Société à raison de la cessation ou du changement de fonction.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	X			X		X		X
Date début mandat ⁽¹⁾	08/01/2015							
Date fin mandat	Durée indéterminée							

(1) Nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015 pour la durée du mandat du Directeur Général.

Il a été renouvelé dans ses fonctions de Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 21 juin 2016 puis par celui du 22 juin 2018 et enfin lors du Conseil du 28 novembre 2018, pour la durée du mandat du Directeur Général.

En cas de cessation du mandat du Directeur Général, David Schilansky conservera, sauf décision contraire du Conseil, ses fonctions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général. En tant que de besoin, le Conseil d'administration a également confirmé le contrat de travail de David Schilansky en qualité de Directeur Financier de la Société et la rémunération associée.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Laurent MARTIN Directeur Général Délégué	X ⁽²⁾			X		X		X
Date début mandat ⁽¹⁾	14/03/2017							
Date fin mandat	Durée indéterminée							

(1) Nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 14 mars 2017 pour la durée du mandat du Directeur Général. Il a été renouvelé dans ses fonctions de Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 22 juin 2018 puis celui du 28 novembre 2018, pour la durée du mandat du Directeur Général.

En cas de cessation du mandat du Directeur Général, Monsieur Laurent Martin conservera ses fonctions de Directeur Général Délégué jusqu'à la décision du Conseil de renouveler son mandat de Directeur Général délégué / Pharmacien Responsable ou de le remplacer par un nouveau Directeur Général délégué / Pharmacien responsable, sur proposition du nouveau Directeur Général.

(2) Le contrat de travail de Monsieur Laurent Martin en qualité de Directeur du Développement de la Société a pris fin le 15 mars 2019.

4.1.4

SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants mais a provisionné des sommes au titre des engagements retraite.

4.1.5

BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISES, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

À la date d'établissement du présent document, la participation directe et indirecte des membres du Conseil d'administration et dirigeants mandataires ainsi que le nombre de valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes (pour rappel, les bons de souscription d'actions dits « bons ratchets » sont devenus caducs à compter de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de Euronext à Paris) :

Administrateurs	Actions détenues		Valeurs mobilières
	Nombre	% du capital	ou instruments donnant accès au capital
Michel DE ROSEN	23 570	0,08 %	• 9 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 9 000 actions
Daniel TASSÉ	–	–	• 350 000 options de souscription donnant le droit de souscrire 350 000 actions
David SCHILANSKY	306 758	1,02 %	Néant
Laurent MARTIN	90 189	0,30 %	• 1 666 BSPCE 2010 donnant le droit de souscrire 24 990 actions • 35 000 options de souscription donnant le droit de souscrire 35 000 actions
Dr Torbjørn BJERKE	35 925	0,12 %	• 7 000 BSA X 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Michael J. GOLLER	–	–	• 7 500 BSA X 2015-2 donnant le droit de souscrire 7 500 actions • 7 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 7 000 actions • 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Daniel SOLAND	5 000	0,02 %	• 10 000 BSA 2015 donnant le droit de souscrire 10 000 actions • 7 500 BSA X 2015 donnant le droit de souscrire 7 500 actions • 7 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 7 000 actions • 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Maïlys FERRÈRE	–	–	Néant
Julie O'NEILL	–	–	• 9 000 BSA X 2017 donnant le droit de souscrire 9 000 actions • 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Claire GIRAUT	–	–	• 10 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 10 000 actions • 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions

Les conditions d'exercice des BCE et BSA sont détaillées au paragraphe 4.2.2.4 du présent document de référence.

4.1.6 CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

4.1.6.1 CONVENTIONS CONCLUES ENTRE UN MANDATAIRE SOCIAL OU UN ACTIONNAIRE DÉTENANT PLUS DE 10 % DES DROITS DE VOTE ET UNE FILIALE

Néant

4.1.6.2 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES CONCLUES PAR LA SOCIÉTÉ

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans le rapport spécial des commissaires aux comptes présenté ci-dessous.

Depuis l'établissement du précédent rapport spécial des commissaires aux comptes, de nouvelles conventions et engagements réglementés ont été conclus au cours de l'exercice écoulé :

Modification du contrat de travail de Monsieur David Schilansky, Directeur Général Délégué

DBV Technologies (la « Société ») a procédé à la signature d'un avenant au contrat de travail de Monsieur David

SCHILANSKY afin de modifier les éléments fixes et variables de sa rémunération :

Au titre de l'exercice 2018 :

- Rémunération fixe de 326 604,60 euros,
- Rémunération variable d'un montant de 163 302,30 euros correspondant à 50% de la rémunération fixe, dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société.

Cette modification a été faite afin de proposer au Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la Société.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 2 mai 2018.

Modification du contrat de travail de Monsieur Laurent MARTIN

La Société a procédé à la signature d'un avenant au contrat de travail de Monsieur Laurent MARTIN afin de modifier les éléments fixes et variables de sa rémunération :

Au titre de l'exercice 2018 :

- Rémunération fixe de 174 255,35 euros,
- Rémunération variable d'un montant de 69 702,14 euros correspondant à 40% de la rémunération fixe dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société.

Cette modification a été faite afin de proposer au Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la Société.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 2 mai 2018.

Contrat d'assistance avec Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU

La Société a procédé à la signature d'une convention de conseils avec Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU.

Cette convention porte sur les missions suivantes, distinctes de celles afférentes au mandat de Président du Conseil d'administration : (i) conseil scientifique auprès du Directeur Général et du Directeur Scientifique, (ii) participation au conseil scientifique de la Société, (iii) contacts avec les autorités gouvernementales, (iv) représentation auprès d'associations professionnelles, (v) et participation à la communication institutionnelle de la Société.

La Société versera à Monsieur BENHAMOU une rémunération fixe annuelle de 50 000 euros au titre de cette mission d'assistance.

Cette convention présente un intérêt important pour la Société et lui permet de bénéficier de l'expérience et des compétences particulières de Monsieur BENHAMOU.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 28 novembre 2018.

Convention de prestation de services avec Madame Julie O'NEILL

La Société a procédé à la signature d'un contrat de consulting avec Madame Julie O'NEILL portant sur des conseils en matière de *Chemistry, Manufacturing and Controls* (« CMC») afin : (a) d'examiner et combler les lacunes identifiées par la *Food and Drug Administration* (« FDA»); (b) d'examiner et apporter des réponses sur tous les aspects des opérations techniques, y compris, sans toutefois s'y limiter, le développement de process, le développement analytique, la fabrication, l'ingénierie, la chaîne d'approvisionnement, le contrôle de la qualité et l'assurance de la qualité; et (c) de conseiller le Directeur Général et les services internes de la Société à la demande du Directeur Général.

Cette convention est conclue pour une durée d'un an à compter du 31 décembre 2018 et Madame Julie O'NEILL se rendrait disponible pour effectuer les services de conseil tout au long de la période de consultation, et ce pour au moins 5 jours par semaine.

En contrepartie des services rendus, la Société verserait :

- une rémunération mensuelle de 45 000 euros,
- un success Fee de 450 000 euros réparti de la façon suivante :
 - une somme maximum de 200 000 euros lors du nouveau dépôt du *Biologics License Application* mis à jour (le « BLA») concernant le Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie aux arachides chez les enfants de 4 à 11 ans devant la FDA américaine,
 - une somme supplémentaire ne dépassant pas 250 000 euros lorsque la FDA aura approuvé le BLA.

Compte tenu des conditions financières et des enjeux actuels pour la Société, cette convention présente un intérêt majeur afin de répondre favorablement aux requêtes de la FDA.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 28 décembre 2018.

Indemnité de révocation ou de non-renouvellement du Directeur Général, Monsieur Daniel TASSÉ

En cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Daniel Tassé, pour quelque raison que ce soit, la Société lui versera une indemnité de départ sous réserve que tous les critères suivants aient été atteints :

- Viaskin® Peanut approuvé dans un marché majeur ;
- Construction d'un pipeline EPIT® avec 3 études en cours ;
- 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions.

Le respect de ces conditions de performance sera constaté par le Conseil d'administration avant tout paiement.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable, la Société paiera un montant égal à la somme de :

- 18 mois de rémunération brute ;
- Bonus payé à 100 %.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable en dehors d'un changement de contrôle, les indemnités de départ seront versées sur 12 mois.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable relatif à un changement de contrôle, ces mêmes montants seront payés en une somme forfaitaire.

Il est précisé que cet engagement est pris dans l'intérêt de la Société, cet engagement étant une condition de l'acceptation par le bénéficiaire de ses fonctions.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 14 novembre 2018 et les modalités d'application ont été approuvées lors du Conseil d'administration du 12 décembre 2018.

Convention sur les droits d'admission à la cote entre la Société et BAKER BROS. ADVISORS LP (*Registration Rights Agreement*)

Dans le cadre de l'émission réalisée le 20 mars 2018, la Société a conclu avec Baker Bros. Advisors LP une convention sur les droits d'admission à la cote aux termes de laquelle Baker Brothers bénéficie de droits d'admission à la cote des Actions Ordinaires et des ADS conformément au *Securities Act*, comprenant les Actions Ordinaires ou les ADS pouvant être émises lors de l'exercice ou de la conversion de tout autre titre (qu'il s'agisse d'actions, de titres de créance ou autres) détenus ou acquis ultérieurement par Baker Brothers.

Modalités :

- ces droits comprennent des *demand registration rights* et des *piggyback registration rights* ; la Société serait tenue, à la demande de Baker Brothers, d'enregistrer une déclaration d'admission à la cote qui comprendrait, et devrait faire ses meilleurs efforts de l'admission à la cote des Actions Ordinaires, y compris sous la forme d'ADS pour la revente au public ;

- si la Société procède à l'admission à la cote de ses titres au nominatif soit pour son propre compte, soit pour le compte d'autres détenteurs de titres, dans certaines circonstances, plus de six mois après la réalisation de l'Offre Globale, Baker Brothers aurait le droit d'inclure ses Actions Ordinaires ou ses ADS dans cette demande d'admission à la cote. Sous réserve de certaines exceptions, la Société et les Managers pourront limiter le nombre d'Actions Ordinaires ou d'ADS comprises dans un placement d'actions réalisé dans le cadre du *Registration Rights Agreement* si les Managers estiment cela aurait une incidence défavorable sur l'Offre Globale;
 - tous les honoraires, frais et dépenses liés aux demandes d'admission à la cote seraient assumés par la Société et tous les frais liés à la vente, y compris les commissions de souscription, seraient assumés par Baker Brothers.
- Il est précisé que cet engagement est pris dans l'intérêt de la Société, cette convention étant nécessaire à la mise en place de l'opération de financement.
- Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 20 mars 2018.

4.1.6.3 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS – ASSEMBLÉE GÉNÉRALE D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2018

À l'Assemblée Générale de la société DBV Technologies,

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'Assemblée Générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

1 – CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

1-1 Conventions et engagements autorisés et conclus 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 conclus au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

1-1-1 Convention sur les droits d'admission à la cote, entre la société BAKER BROS. ADVISORS LP (*Registration Rights Agreement*) et la société DBV Technologies, autorisée par le Conseil d'administration du 20 mars 2018

Société : la société BAKER BROS. ADVISORS LP

Personne concernée : Monsieur Michael GOLLER (administrateur)

Modalités :

- Ces droits comprennent des « *demand registration rights* » et des « *piggyback registration rights* ». La Société DBV Technologies serait tenue, à la demande de la société BAKER BROS. ADVISORS LP, d'enregistrer une déclaration d'admission à la cote des Actions Ordinaires, y compris sous la forme d'ADS pour la revente au public.
- Si la société DBV Technologies procède à l'admission à la cote de ses titres au nominatif soit pour son propre compte, soit pour le compte d'autres détenteurs de titres, dans certaines circonstances, plus de six mois après la réalisation de l'Offre Globale,

la société BAKER BROS. ADVISORS LP aurait le droit d'inclure ses Actions Ordinaires ou ses ADSs dans cette demande d'admission à la cote. Sous réserve de certaines exceptions la Société et les Managers pourront limiter le nombre d'Actions Ordinaires ou d'ADSs comprises dans un placement d'actions réalisé dans le cadre du *Registration Rights Agreement* si les Managers estiment que cela aurait une incidence défavorable sur l'Offre Globale. Tous les honoraires, frais et dépenses liés aux demandes d'admissions à la cote seraient assumés par la société DBV Technologies et tous les frais liés à la vente, y compris les commissions de souscription, seraient assumés par la société BAKER BROS. ADVISORS LP.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : cette convention est nécessaire pour la mise en place de l'opération de financement.

1-1-2 Modification du contrat de travail de Monsieur David SCHILANSKY autorisée par le Conseil d'administration du 2 mai 2018

Personne concernée : Monsieur David SCHILANSKY (Directeur Général Délégué / Directeur Financier)

Modalités : la modification du contrat de travail prévoit une rémunération fixe de 326 604,60 euros ainsi qu'une rémunération variable d'un montant de 163 302,30 euros correspondant à 50 % de la rémunération fixe, dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la société DBV Technologies.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : cette modification a été réalisée afin de proposer au Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la société DBV Technologies.

1-1-3 Modification du contrat de travail de Monsieur Laurent MARTIN autorisée par le Conseil d'administration du 2 mai 2018

Personne concernée : Monsieur Laurent MARTIN (Directeur Général Délégué / Pharmacien Responsable)

Modalités : la modification du contrat de travail prévoit une rémunération fixe de 174 255,35 €uros ainsi qu'une rémunération variable d'un montant de 69 702,14 euros correspondant à 40 % de la rémunération fixe, dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la société DBV Technologies.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : cette modification a été réalisée afin de proposer au Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la société DBV Technologies.

1-1-4 Convention de prestations de services avec Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU autorisée par le Conseil d'administration du 28 novembre 2018

Personne concernée : Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU (Président du Conseil d'administration)

Modalités : une convention de conseils et d'assistance avec Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU a été signée avec la société DBV Technologies pour les missions suivantes :

- Conseil scientifique auprès du Directeur Général et du Directeur Scientifique,
- Participation au conseil scientifique de la société,
- Contacts des autorités gouvernementales,
- Représentation auprès d'associations professionnelles,
- Participation à la communication institutionnelle de la Société.

Ces prestations pourront être réalisées en tout lieu convenu entre les Parties, en fonction de la nature des missions concernées. La société DBV Technologies versera à Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU une rémunération fixe annuelle de 50 000 euros au titre de cette mission d'assistance.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : cette convention présente l'intérêt de faire bénéficier la société DBV Technologies de l'expérience et des compétences particulières de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU.

1-1-5 Convention de prestations de services avec Madame Julie O'NEILL autorisée par le Conseil d'administration du 28 décembre 2018

Personne concernée : Madame Julie O'NEILL (administratrice)

Modalités : le contrat de prestations de services porte sur les conseils en matière de « *Chemistry, Manufacturing and Controls* » (« CMC »). Le contrat porte également sur l'examen et l'apport de solutions sur tous les aspects des opérations techniques, y compris, sans toutefois s'y limiter, le développement de process, le développement analytique, la fabrication, l'ingénierie, la chaîne d'approvisionnement, le contrôle de la qualité et l'assurance de la qualité. Enfin, ces prestations comprennent également des conseils auprès du Directeur Général et des services internes de la société, à la demande du Directeur Général.

En contrepartie des services rendus :

- Une rémunération mensuelle de 45 000 euros est prévue.
- Un *success fee* de 450 000 euros (au maximum) est réparti de la façon suivante :
- Une somme maximale de 200 000 euros lors du nouveau dépôt du Biologics License Application mis à jour (le « BLA ») concernant le Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie aux arachides chez les enfants de 4 à 11 ans devant la FDA américaine.
- Une somme supplémentaire ne dépassant pas 250 000 euros lorsque la FDA aura approuvé le BLA.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : cette convention présente un intérêt majeur pour la société DBV afin de répondre favorablement aux requêtes de la FDA.

1-1-6 Indemnité de révocation ou de non-renouvellement du Directeur Général, Monsieur Daniel TASSÉ autorisée par le Conseil d'administration le 14 novembre 2018, confirmée par le Conseil d'administration du 12 décembre 2018

Personne concernée : Monsieur Daniel TASSÉ (Directeur Général)

Modalités : une rémunération brute de 18 mois ainsi qu'un bonus payé à 100 % sont prévus sous réserve d'atteinte des critères suivants :

- Viaskin® Peanut approuvé dans un marché majeur,
- La construction d'un pipeline EPIT® avec 3 études en cours,
- 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : cet engagement étant une condition de l'acceptation par le bénéficiaire de ses fonctions, cet engagement a été pris dans l'intérêt de la société.

1-2 Conventions et engagements autorisés depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions et engagements suivants, autorisés depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'Administration.

1-2-1 Nature et objet : Indemnité contractuelle de départ de Monsieur Laurent MARTIN autorisée par le Conseil d'administration du 4 mars 2019

Personne concernée : Monsieur Laurent MARTIN, Directeur Général Délégué / Pharmacien Responsable de la société DBV TECHNOLOGIES.

Modalités : dans le cadre de la rupture du contrat de travail de Monsieur Laurent Martin, étant précisé que ce dernier a accepté de poursuivre ses fonctions de Pharmacien Responsable (et donc de Directeur Général Délégué, à ce seul effet) pendant une période de 6 mois, une indemnité de départ de 460 K€uros a été fixée, comprenant :

- Le package conventionnel minimum, c'est-à-dire une indemnité de « licenciement conventionnel », l'indemnité contractuelle de 12 mois telle qu'autorisée par votre Conseil d'administration du 14 décembre 2017 et un préavis de 3 mois,
- Un package négocié comprenant une indemnité de 3 mois et une extension de 3 mois de plus de préavis.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société : dans le cadre de la réorganisation de la société intervenue suite au retrait du BLA, la société a considéré qu'il était dans son intérêt de rompre le contrat de travail avec Monsieur Laurent Martin, et par conséquent, de fixer son indemnité de départ telle qu'exposée ci-avant.

2 – CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

2-1 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.

2-1-1 Indemnité liée à la cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU

Personne concernée : Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU (Président-Directeur Général de la société au moment de l'exécution de la convention)

Modalités : en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, pour quelque raison que ce soit, à l'exception des cas de révocation ou de non renouvellement auxquels n'aurait pas consenti Monsieur Pierre Henri BENHAMOU, consécutifs à une violation de la loi ou des statuts de la société DBV Technologies ou à une faute grave ou lourde, la société DBV Technologies devra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de la société DBV Technologies, 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.

Du fait de la cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, le Conseil d'administration en date du 28 novembre 2018, après avoir constaté la réalisation des conditions de performance, a décidé le versement de l'indemnité correspondant à cet engagement soit la somme de 876 389,50 euros.

Cet engagement n'est donc plus en cours à ce jour.

2-1-2 Contrat de prestations de services de Monsieur Daniel SOLAND

Personne concernée : Monsieur Daniel SOLAND (administrateur)

Modalités : le 15 février 2018, la société DBV Technologies a procédé au renouvellement pour l'exercice 2018 du contrat initialement conclu le 2 janvier 2017 avec Monsieur Daniel SOLAND portant sur des conseils en stratégie commerciale de quatre sessions par an d'une demi-journée avec le management de la société pour un montant de 45 000 euros.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : ce renouvellement permet à la société de pouvoir bénéficier, dans le cadre de son déploiement commercial aux États-Unis, des conseils et de l'expertise de Monsieur Daniel SOLAND.

2-1-3 Rémunération du contrat de travail du Directeur Général Délégué / Directeur Financier Monsieur David SCHILANSKY

Personne concernée : Monsieur David SCHILANSKY, Directeur Général Délégué / Directeur Financier de la société DBV Technologies

Modalités : les éléments fixes et variables de la rémunération de Monsieur David SCHILANSKY au titre de son contrat de travail sont les suivants au titre de l'exercice 2018 :

- Une rémunération fixe de 326 832 euros,
- Une rémunération variable d'un montant de 55 617 euros.

2-1-4 Nature et objet : rémunération du contrat de travail du Directeur Général Délégué / Pharmacien Responsable

Personne concernée : Monsieur Laurent MARTIN, Directeur Général Délégué / Pharmacien Responsable de la société DBV Technologies

Modalités : les éléments fixes et variables de la rémunération de Monsieur Laurent MARTIN au titre de son contrat de travail sont les suivants au titre de l'exercice 2018 :

- Une rémunération fixe de 174 860 euros,
- Une rémunération variable d'un montant de 27 707 euros.

2-2 Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée Générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

2-2-1 Indemnité contractuelle de départ de Monsieur David SCHILANSKY

Personne concernée : Monsieur David SCHILANSKY, Directeur Général Délégué/ Directeur Financier de la société

Modalités : en cas de changement de l'actuel Directeur Général de la société DBV Technologies, la société octroiera à chaque salarié membre du Comité Exécutif au 14 décembre 2017 (ou qui le deviendrait à compter de cette date), et qui serait amené à quitter la société DBV Technologies dans les conditions ci-après précisées, dans les dix-huit mois à compter de ce changement, une indemnité contractuelle de départ.

Cette indemnité d'une année de rémunération brute au titre de leur contrat de travail, calculée sur la base de la moyenne des douze derniers mois précédant la notification de la rupture (incluant la rémunération variable), viendra en sus de toute indemnité légale ou conventionnelle éventuellement due au salarié. Par ailleurs, compte tenu des responsabilités particulièrement étendues qui sont confiées à Monsieur David SCHILANSKY en sa qualité de Directeur Administratif et Financier, et, qui découlent directement du lien de confiance privilégié avec l'actuel Directeur Général de la société DBV Technologies depuis son embauche en 2011 et des promotions successives dont il a bénéficié depuis cette date, il apparaît que le changement de l'actuel Directeur Général de la société DBV Technologies serait susceptible de porter atteinte à l'étendue des responsabilités et/ou prérogatives confiées à Monsieur David SCHILANSKY.

Pour cette raison, le Conseil d'administration accepte, d'une part, que l'indemnité susvisée soit portée à vingt-quatre mois (contre douze mois), et d'autre part, que celle-ci lui soit également attribuée dans les conditions ci-dessus en cas d'atteinte avérée à ses responsabilités et/ou prérogatives antérieures.

2-2-2 Indemnité contractuelle de départ de Monsieur Laurent MARTIN

Personne concernée : Monsieur Laurent MARTIN, Directeur Général Délégué / Pharmacien Responsable de la société DBV Technologies

Modalités : en cas de changement de l'actuel Directeur Général de la Société, cette dernière octroiera à chaque salarié (titulaire d'un contrat de travail) membre du Comité Exécutif au 14 décembre 2017 (ou qui le deviendrait à compter de cette date), et qui serait amené à quitter la Société dans les conditions ci-après précisées, dans les dix-huit mois à compter de ce changement, une indemnité contractuelle de départ. Cette indemnité d'une année de rémunération brute au titre de leur contrat de travail, calculée sur la base de la moyenne des douze derniers mois précédant la notification de la rupture (incluant la rémunération variable), viendra en sus de toute indemnité légale ou conventionnelle éventuellement due au salarié.

Fait à PARIS et PARIS LA DEFENSE, le 01 avril 2019

Les Commissaires aux Comptes

BECOUBE
S. BERTRAND
Associé

DELOITTE & ASSOCIÉS
J. RAZUNGLES
Associé

4.1.7

PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales figurent à l'article 20 des statuts de la Société.

4.1.8

ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L.225-37-5 du Code de commerce, nous vous précisons les points suivants susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital ainsi que les participations directes ou indirectes connues de la Société et toutes informations en la matière sont décrites au paragraphe 4.2.3.1 du document de référence.
- Il n'existe pas de restriction statutaire à l'exercice des droits de vote, hormis la privation de droits de vote pouvant être demandée par un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 2,5 % du capital à défaut de déclaration d'un franchissement de seuils statutaire (article 32 des statuts) (cf. paragraphe 4.2.1.6 du document de référence).
- Il n'existe pas de restriction statutaire au transfert des actions.
- Il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux et notamment pas de droits de vote double (paragraphe 4.2.1.2.1 du document de référence).
- Il n'existe pas de mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel avec des droits de contrôle qui ne sont pas exercés par ce dernier.
- La Société n'a connaissance d'aucun accord entre actionnaires pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote.
- Les règles de nomination et de remplacement des membres du Conseil d'administration sont les règles légales et statutaires, prévues aux articles 10 et suivants des statuts, décrites au paragraphe 4.1.2.1.1 du document de référence.
- En matière de pouvoirs du Conseil d'administration, les délégations en cours sont décrites au paragraphe 4.2.2.4 du présent document de référence (programme de rachat d'actions) et dans le tableau des délégations d'augmentation du capital figurant au paragraphe 4.2.2.6 de ce même document de référence.
- La modification des statuts de la Société se fait conformément aux dispositions légales et réglementaires.
- Il n'existe pas d'accords significatifs conclus par la Société qui sont modifiés ou qui prennent fin en cas de changement de contrôle.
- Il n'existe pas d'accords particuliers prévoyant des indemnités en cas de cessation des fonctions de membres du Conseil d'administration, ni de salariés s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique. Les détails de l'indemnité de départ susceptible d'être due au Directeur Général figurent ci-dessus ainsi qu'au paragraphe 4.1.3.11 du document de référence. Par ailleurs, il est précisé que lors de sa séance du 13 décembre 2017 le Conseil d'administration a décidé qu'en cas de changement de l'actuel Président-Directeur Général de la Société (M. Pierre-Henri Benhamou), cette dernière octroiera à chaque salarié (titulaire d'un contrat de travail) membre du Comité Exécutif au 14 décembre 2017 (ou qui le deviendrait à compter de cette date), et qui serait amené à quitter la Société, dans les conditions ci-après précisées, dans les 18 mois à compter de ce changement, une indemnité contractuelle de départ. Cette indemnité d'une année de rémunération brute au titre de leur contrat de travail, calculée sur la base de la moyenne des douze derniers mois précédant la notification de la rupture (incluant la rémunération variable) viendra en sus de toute indemnité légale ou conventionnelle éventuellement due au salarié. Il est entendu que cette indemnité sera versée au salarié quittant la Société à l'initiative de cette dernière, qu'il s'agisse d'une procédure de licenciement (sauf en cas de licenciement pour faute grave ou lourde) ou d'une rupture conventionnelle du contrat de travail.

Par ailleurs, le Conseil d'administration a décidé que, pour Monsieur David Schilansky, l'indemnité susvisée sera portée à 24 mois (contre 12 mois) et, d'autre part, que celle-ci lui soit également attribuée, en sa qualité de Directeur Administratif et Financier, dans les conditions ci-dessus en cas d'atteinte avérée à ses responsabilités et/ou prérogatives antérieures.

Il est précisé concernant les attributions gratuites d'actions en cours, que les plans prévoient qu'en cas de prise de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce de la Société DBV Technologies par toute personne agissant seule ou de concert, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution au terme de la période d'acquisition et ce, même en cas de cessation de leur contrat de travail et/ou de leur mandat social, quelle qu'en soit la cause, intervenant entre la date de la prise de contrôle et le dernier jour de la période d'acquisition.

4.2

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

4.2.1

DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES

(Se reporter également au chapitre 4.1.2)

4.2.1.1 OBJET SOCIAL (ARTICLE 4 DES STATUTS)

La Société a pour objet en France et dans tous les pays :

- le développement de tout produit innovant en matière médicale, et notamment de tout médicament, produit de diagnostic ou de soin,
- l'étude, la recherche, la mise au point, la fabrication industrielle et la commercialisation desdits produits,
- l'exploitation et le développement de tous brevets ou de toutes licences relatifs à ces produits, et généralement, toutes opérations commerciales, mobilières ou immobilières, financières ou autres, se rattachant directement ou indirectement, en totalité ou en partie, à l'objet social ou à tout autre objet similaire ou connexe, pouvant en faciliter l'exploitation et le développement commercial.

4.2.1.2 DROITS, PRIVILÈGES ET RESTRICTIONS ATTACHÉS AUX ACTIONS DE LA SOCIÉTÉ

4.2.1.2.1 DROITS DE VOTE

Chaque action donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales dans les conditions légales et statutaires.

Les statuts ne prévoient pas de droit de vote double.

L'assemblée générale du 23 juin 2015 a modifié les statuts afin d'écarter expressément le droit de vote double suite à la loi n° 2014-384 du 29 mars 2014 visant à reconquérir l'économie réelle (dite loi Florange).

Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les assemblées générales extraordinaires.

4.2.1.2.2 DROITS AUX DIVIDENDES ET PROFITS

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Après approbation des comptes et constatation de l'existence de sommes distribuables, l'assemblée générale ordinaire détermine la part de celles-ci attribuée aux actionnaires sous forme de dividende ; ce dernier est prélevé par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'assemblée générale.

4.2.1.2.3 DÉLAI DE PRESCRIPTION DE DIVIDENDES

Les dividendes non réclamés dans un délai de 5 ans à compter de la date de mise en paiement seront prescrits au profit de l'État (article L.1126-1 du Code général de la propriété des personnes publiques).

4.2.1.2.4 DROIT AU BONI DE LIQUIDATION

La liquidation de la Société dissoute intervient dans les conditions fixées par le Code de commerce.

Le ou les liquidateurs, sauf décision contraire de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires, continue(nt) les affaires en cours jusqu'à leur achèvement.

Le produit net de la liquidation après l'extinction du passif et des charges sociales et le remboursement aux actionnaires du montant nominal non amorti de leurs actions est réparti entre les actionnaires en tenant compte, le cas échéant, des droits de catégories différentes.

4.2.1.2.5 DROIT PRÉFÉRENTIEL DE SOUSCRIPTION

Les actions de la Société comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

4.2.1.2.6 LIMITATION DES DROITS DE VOTE

Néant.

4.2.1.2.7 TITRES AU PORTEUR IDENTIFIABLES

Les actions sont nominatives ou, si la législation le permet, au porteur, selon le choix de l'actionnaire.

Les actions émises donnent lieu à une inscription en comptes individuels ouverts par la Société ou tout intermédiaire habilité, au nom de chaque actionnaire et tenus dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires.

La Société est autorisée à faire usage des dispositions prévues par la loi, et notamment de l'article L.228-2 du Code de commerce, en matière d'identification des détenteurs de titres au porteur et, à cette fin, peut demander à tout moment au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres, contre rémunération à sa charge, les renseignements visés à l'article L.228-2 du Code de commerce. Ainsi, la Société est notamment en droit de demander à tout moment le nom et l'année de naissance ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination et l'année de constitution, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres

conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées générales ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

4.2.1.2.8 RACHAT PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

Se référer au paragraphe 4.2.2.4.

4.2.1.3 MODALITÉS DE MODIFICATION DES DROITS DES ACTIONNAIRES

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

4.2.1.4 ASSEMBLÉES GÉNÉRALES D'ACTIONNAIRES (EXTRAITS DES STATUTS)

Article 17 – Assemblées

L'assemblée générale régulièrement constituée représente l'universalité des actionnaires.

Ses délibérations prises conformément à la loi et aux statuts obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

Selon l'objet des résolutions proposées, il existe trois formes d'assemblées :

- assemblée générale ordinaire,
- assemblée générale extraordinaire,
- assemblée spéciale réunissant les titulaires d'actions d'une catégorie déterminée.

Article 18 – Convocations

Les assemblées sont convoquées par le Conseil d'administration. Elles peuvent être également convoquées par le ou les commissaires aux comptes ou par un mandataire en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Pendant la période de liquidation, les assemblées sont convoquées par le ou les liquidateurs.

Les assemblées sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Un avis de réunion est publié au *Bulletin des Annonces Légales Obligatoires* (BALO) au moins trente-cinq jours avant la réunion d'une assemblée. Outre les mentions relatives à la Société, il indique notamment l'ordre du jour de l'assemblée et le texte des projets de résolutions qui y seront présentés. Les demandes d'inscription de points ou de projets de résolution à l'ordre du jour doivent être adressées à la Société dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

Sous réserve de dispositions légales particulières, la convocation est faite, quinze jours au moins avant la date de l'assemblée, par un avis inséré, d'une part, dans un journal d'annonces légales du département du siège social et, d'autre part, dans le *Bulletin des Annonces Légales Obligatoires* (BALO).

Toutefois, les titulaires d'actions nominatives depuis un mois au moins à la date de la dernière en date des insertions de l'avis de convocation devront être convoqués individuellement, par lettre ordinaire (ou par lettre recommandée s'ils le demandent et en avancement des frais) adressée à leur dernière adresse connue. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication, en lieu et place d'un tel envoi postal, pour tout actionnaire qui en fait préalablement la demande par lettre recommandée avec accusé de réception conformément aux exigences légales et réglementaires en indiquant son adresse électronique. Ce dernier peut à tout moment demander expressément à la Société par lettre recommandée avec demande d'avis de réception que le moyen de télécommunication susmentionné soit remplacé à l'avenir par un envoi postal.

L'avis de convocation doit indiquer également les conditions dans lesquelles les actionnaires peuvent voter par correspondance et les lieux et conditions dans lesquels ils peuvent obtenir les formulaires de vote par correspondance.

L'avis de convocation peut être adressé, le cas échéant, avec une formule de procuration et un formulaire de vote par correspondance, dans les conditions précisées à l'article 21.I des Statuts, ou avec un formulaire de vote par correspondance seulement, dans les conditions précisées à l'article 21. II des Statuts.

Lorsqu'une assemblée n'a pu délibérer faute de réunir le quorum requis, la deuxième assemblée est convoquée, sous réserve de dispositions légales particulières, dix jours au moins à l'avance, dans les formes prévues par la réglementation en vigueur.

Article 19 – Ordre du jour

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Un ou plusieurs actionnaires représentant au moins la quotité du capital social fixée par la loi et agissant dans les conditions et délais légaux, ont la faculté de requérir, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou télécommunication électronique, l'inscription à l'ordre du jour de l'assemblée de points ou projets de résolutions.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour, lequel ne peut être modifié sur deuxième convocation. Elle peut, toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration et procéder à leur remplacement.

Article 20 – Participation des actionnaires aux assemblées

Tout actionnaire a le droit d'assister aux assemblées et de participer aux délibérations :

- (i) personnellement ; ou
- (ii) en donnant procuration à toute personne physique ou morale de son choix ; ou
- (iii) en adressant une procuration à la Société sans indication du mandat ; ou
- (iv) en votant par correspondance ; ou
- (v) par visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires applicables.

La participation aux assemblées générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur.

La date ultime de retour des bulletins de vote par correspondance est fixée par le Conseil d'administration et communiquée dans l'avis de réunion publié au *Bulletin d'Annonces Légales et Obligatoires* (BALO). Cette date ne peut être antérieure à trois jours avant l'assemblée.

L'actionnaire ayant voté par correspondance n'aura plus la possibilité de participer directement à l'assemblée ou de s'y faire représenter.

En cas de retour de la formule de procuration et du formulaire de vote par correspondance, la formule de procuration est prise en considération, sous réserve des votes exprimés dans le formulaire de vote par correspondance.

Article 21 – Représentation des actionnaires

I. Tout actionnaire pourra se faire représenter aux assemblées par toute personne physique ou morale de son choix, au moyen d'une formule de procuration qui lui est adressée par la Société :

- soit sur sa demande, adressée à la Société par tous moyens. Cette demande doit être reçue au siège social cinq jours au moins avant la date de l'assemblée,
- soit à l'initiative de la Société.

La procuration donnée par un actionnaire pour se faire représenter à une assemblée est signée par celui-ci, le cas échéant par un procédé de signature électronique sécurisé ou par tout autre procédé fiable d'identification garantissant son lien avec l'acte auquel elle s'attache.

La procuration est révocable dans les mêmes formes que celles requises pour la désignation du mandataire.

À toute formule de procuration adressée aux actionnaires par la Société, doivent être joints pour chaque assemblée, l'ensemble des documents et informations prévus par la réglementation en vigueur.

La procuration donnée par un actionnaire ne vaut que pour une seule assemblée ou pour les assemblées successives convoquées avec le même ordre du jour. Elle peut également être donnée pour deux assemblées, l'une ordinaire, l'autre extraordinaire, tenues le même jour ou dans un délai de quinze jours.

Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire de vote qui lui est adressé par la Société :

- sur sa demande, adressée par écrit. Cette demande doit être reçue au siège social six jours au moins avant la date de l'assemblée ; ou
- à l'initiative de la Société ; ou
- en annexe à une formule de vote par procuration dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

À tout formulaire de vote par correspondance adressé aux actionnaires par la Société doivent être joints, pour chaque assemblée, l'ensemble des documents et informations prévus par la réglementation en vigueur.

Le formulaire de vote par correspondance adressé par un actionnaire ne vaut que pour une seule assemblée ou pour les assemblées successives convoquées avec le même ordre du jour.

Article 22 – Feuille de présence

À chaque assemblée est tenue une feuille de présence contenant les indications prescrites par la loi.

Cette feuille de présence, dûment 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. À défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux actionnaires, présents et acceptants, représentant, tant par eux-mêmes que comme mandataires, le plus grand nombre de voix.

Le bureau ainsi composé désigne un secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Article 23 – Quorum

Dans les assemblées générales ordinaires et extraordinaires, le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social et, dans les assemblées spéciales, sur l'ensemble des actions de la catégorie intéressée, le tout déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu des dispositions de la loi.

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action de capital ou de jouissance donne droit à une voix.

En cas de vote par correspondance, il n'est tenu compte pour le calcul du quorum, que des formulaires complétés et reçus par la Société trois jours au moins avant la réunion de l'assemblée.

Les formulaires ne donnant aucun sens de vote ou exprimant une abstention sont considérés comme des votes négatifs.

Article 24 – Procès-verbaux

Les délibérations des assemblées sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial tenu au siège social et signés par les membres composant le bureau.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations sont certifiés, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par le Secrétaire de l'assemblée. En cas de dissolution, ils sont valablement certifiés par le ou les liquidateurs.

Article 25 – Communication de documents

Tout actionnaire a le droit d'obtenir communication et le Conseil d'administration a l'obligation de lui adresser ou de mettre à sa disposition, les documents nécessaires pour lui permettre de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche de la Société.

La nature de ces documents et les conditions de leur envoi ou de leur mise à la disposition des actionnaires sont déterminées par la réglementation en vigueur.

Pour l'exercice de son droit de communication, chaque actionnaire ou son mandataire peut se faire assister par un expert inscrit sur une des listes établies par les Cours et Tribunaux.

L'exercice du droit de communication emporte celui de prendre copie, sauf en ce qui concerne les inventaires.

4.2.1.5 DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFÉRER OU EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Les Statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

4.2.1.6 FRANCHISSEMENTS DE SEUILS STATUTAIRES (ARTICLE 32 DES STATUTS)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L.233-7, L.233-9 et L.223-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à 2,5 % ou un multiple de ce pourcentage doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au

capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions ci-dessus énoncées, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les assemblées générales d'actionnaires pour toute assemblée qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L.233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 2,5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuils prévues par des dispositions légales ou réglementaires en vigueur.

4.2.1.7 STIPULATIONS PARTICULIÈRES RÉGISSANT LES MODIFICATIONS DU CAPITAL

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

4.2.2 CAPITAL SOCIAL

4.2.2.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2018, le capital de la Société s'élève à 3 015 777,70 euros divisé en 30 157 777 actions ordinaires de 0,10 euro de nominal chacune, entièrement libérées. Ces 30 157 777 actions représentant autant de droits de vote théoriques (la Société n'ayant pas de droit de vote double) et 30 116 618 droits de vote réels. L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues par la Société.

Au 31 mars 2019, le capital de la Société n'a pas été modifié.

4.2.2.2 TITRES NON REPRÉSENTATIFS DU CAPITAL

Néant.

4.2.2.3 ÉVOLUTION DU CAPITAL DEPUIS LA CRÉATION DE LA SOCIÉTÉ

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
06/02/02	Constitution	38 250,00 €	–	3 825	3 825	10,00 €	38 250,00 €	0,07 €
13/03/03	Émission en numéraire d'actions ordinaires	4 330,00 €	135 520,34 €	433	4 258	10,00 €	42 580,00 €	2,15 €
15/05/03	Exercice de BSA A	4 950,00 €	154 925,10 €	495	4 753	10,00 €	47 530,00 €	2,15 €
30/09/03	Exercice de BSA B	2 470,00 €	97 267,61 €	247	5 000	10,00 €	50 000,00 €	2,69 €
30/09/03	Exercice de BSPCE	2 000,00 €	62 596,00 €	200	5 200	10,00 €	52 000,00 €	2,15 €
02/10/03	Émission en numéraire d'actions ordinaires	1 800,00 €	98 200,08 €	180	5 380	10,00 €	53 800,00 €	3,70 €
02/10/03	Émission en numéraire d'actions ordinaires	7 750,00 €	492 249,78 €	775	6 155	10,00 €	61 550,00 €	4,30 €
23/12/05	Division du nominal par 10	–	–	55 395	61 550	1,00 €	61 550,00 €	–
23/12/05	Émission en numéraire d'actions P1	5 455,00 €	349 120,00 €	5 455	67 005	1,00 €	67 005,00 €	4,33 €
23/12/05	Émission en numéraire d'actions P1	61 550,00 €	3 939 200,00 €	61 550	128 555	1,00 €	128 555,00 €	4,33 €
31/03/06	Exercice de BSA B	378,00 €	24 192,00 €	378	128 933	1,00 €	128 933,00 €	4,33 €
15/01/07	Exercice de BSA Tranche 2 actions P1	121 560,00 €	7 779 840,00 €	121 560	250 493	1,00 €	250 493,00 €	4,33 €
21/01/09	Émission en numéraire d'ABSA P2	57 143,00 €	3 942 867,00 €	57 143	307 636	1,00 €	307 636,00 €	4,67 €
21/01/09	Émission en numéraire d'ABSA P3	28 571,00 €	1 971 399,00 €	28 571	336 207	1,00 €	336 207,00 €	4,67 €
21/04/09	Émission en numéraire d'actions P1'	544,00 €	34 816,00 €	544	336 751	1,00 €	336 751,00 €	4,33 €
16/12/10	Émission en numéraire d'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 d'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 d'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 €	–
09/12/11	Division de la valeur nominale par 15	–	–	8 234 562	8 822 745	0,10 €	882 274,50 €	–
28/03/12	Émission en numéraire d'actions ordinaires	457 317,10 €	40 060 977,96 €	4 573 171	13 395 916	0,10 €	1 339 591,60 €	8,86 €
26/04/12	Émission en numéraire d'actions ordinaires	1 223,10 €	107 143,56 €	12 231	13 408 147	0,10 €	1 340 814,70 €	8,86 €
14/11/13	Émission en numéraire d'actions ordinaires	168 015,10 €	16 818 311,51 €	1 680 151	15 088 298	0,10 €	1 508 829,80 €	10,11 €
22/01/14	Exercice de BSA 2010	3 765,00 €	189 379,50 €	37 650	15 125 948	0,10 €	1 512 594,80 €	5,13 €
10/02/14	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	15 128 448	0,10 €	1 512 844,80 €	8,59 €
10/02/14	Exercice de BSA 2013	250,00 €	20 000,00 €	2 500	15 130 948	0,10 €	1 513 094,80 €	8,10 €
02/04/14	Acquisition d'AGA 2012	24 248,40 €	(24 248,40) €	242 484	15 373 432	0,10 €	1 537 343,20 €	–
11/06/14	Exercice de BCE 2010	4 500,00 €	226 350,00 €	45 000	15 418 432	0,10 €	1 541 843,20 €	5,13 €

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
13/06/14	Exercice de BSA 2	4 000,50 €	169 221,15 €	40 005	15 458 437	0,10 €	1 545 843,70 €	4,33 €
18/06/14	Exercice de BCE X	975,00 €	44 557,50 €	9 750	15 468 187	0,10 €	1 546 818,70 €	4,67 €
19/06/14	Exercice de BCE 2010	100,50 €	5 055,15 €	1 005	15 469 192	0,10 €	1 546 919,20 €	5,13 €
25/07/14	Acquisition d'AGA 2012	4 469,30 €	(4 469,30) €	44 693	15 513 885	0,10 €	1 551 388,50 €	–
19/09/14	Acquisition d'AGA 2012	25 741,80 €	(25 741,80) €	257 418	15 771 303	0,10 €	1 577 130,30 €	–
03/10/14	Exercice de BCE X	2 296,50 €	104 950,05 €	22 965	15 794 268	0,10 €	1 579 426,80 €	4,67 €
24/10/14	Émission en numéraire d'actions ordinaires	307 468,60 €	104 231 855,40 €	3 074 686	18 868 954	0,10 €	1 886 895,40 €	34,00 €
01/11/14	Acquisition d'AGA 2012	25 742,20 €	(25 742,20) €	257 422	19 126 376	0,10 €	1 912 637,60 €	–
30/11/14	Exercice de BSA 2010	1 506,00 €	75 751,80 €	15 060	19 141 436	0,10 €	1 914 143,60 €	5,13 €
30/11/14	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 143 936	0,10 €	1 914 393,60 €	8,59 €
30/11/14	Exercice de BCE X	172,50 €	7 883,25 €	1 725	19 145 661	0,10 €	1 914 566,10 €	4,67 €
30/11/14	Exercice de BCE 2010	1 500,00 €	75 450,00 €	15 000	19 160 661	0,10 €	1 916 066,10 €	5,13 €
06/01/15	Exercice de BCE 2010	375,00 €	18 862,50 €	3 750	19 164 411	0,10 €	1 916 441,10 €	5,13 €
07/01/15	Exercice de BSA 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 171 911	0,10 €	1 917 191,10 €	5,13 €
07/01/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 174 411	0,10 €	1 917 441,10 €	8,59 €
22/01/15	Acquisition d'AGA 2012	3 536,00 €	(3 536,00) €	35 360	19 209 771	0,10 €	1 920 977,10 €	–
30/01/15	Exercice de BSA 2	4 036,50 €	170 743,95 €	40 365	19 250 136	0,10 €	1 925 013,60 €	4,33 €
30/01/15	Exercice de BSA 2010	435,00 €	21 880,50 €	4 350	19 254 486	0,10 €	1 925 448,60 €	5,13 €
30/01/15	Exercice de BSA 2010	3 750,00 €	188 625,00 €	37 500	19 291 986	0,10 €	1 929 198,60 €	5,13 €
30/01/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 294 486	0,10 €	1 929 448,60 €	8,59 €
30/01/15	Exercice de BSA 2013	300,00 €	24 000,00 €	3 000	19 297 486	0,10 €	1 929 748,60 €	8,10 €
30/01/15	Exercice de BCE 2010	1 000,50 €	50 325,15 €	10 005	19 307 491	0,10 €	1 930 749,10 €	5,13 €
03/02/15	Exercice de BCE 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 314 991	0,10 €	1 931 499,10 €	5,13 €
13/02/15	Exercice de BSA 2010	3 750,00 €	188 625,00 €	37 500	19 352 491	0,10 €	1 935 249,10 €	5,13 €
17/02/15	Exercice de BCE 2010	1 999,50 €	100 574,85 €	19 995	19 372 486	0,10 €	1 937 248,60 €	5,13 €
04/03/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 374 986	0,10 €	1 937 498,60 €	8,59 €
04/03/15	Exercice de BSA 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 382 486	0,10 €	1 938 248,60 €	5,13 €
26/03/15	Exercice de BSA 2013	5 000,00 €	400 000,00 €	50 000	19 432 486	0,10 €	1 943 248,60 €	8,10 €
07/04/15	Exercice de BCE 4	4 000,50 €	169 221,15 €	40 005	19 472 491	0,10 €	1 947 249,10 €	4,33 €
09/04/15	Exercice de BSA 2	8 037,00 €	339 965,10 €	80 370	19 552 861	0,10 €	1 955 286,10 €	4,33 €
09/04/15	Exercice de BCE 2010	7 000,50 €	352 125,15 €	70 005	19 622 866	0,10 €	1 962 286,60 €	5,13 €
28/04/15	Exercice de BSA	429,00 €	18 146,70 €	4 290	19 627 156	0,10 €	1 962 715,60 €	4,33 €
28/04/15	Exercice de BSA 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 634 656	0,10 €	1 963 465,60 €	5,13 €
28/04/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 637 156	0,10 €	1 963 715,60 €	8,59 €
11/05/15	Exercice de BCE 2010	2 001,00 €	100 650,30 €	20 010	19 657 166	0,10 €	1 965 716,60 €	5,13 €
23/06/15	Fusion absorption de DBCS	28 875,50 €	13 216 393,76 €	288 755	19 945 921	0,10 €	1 994 592,10 €	–
23/06/15	Fusion absorption de PHYS	30 178,80 €	13 812 964,70 €	301 788	20 247 709	0,10 €	2 024 770,90 €	–
23/06/15	Réduction de capital	(28 479,80) €	(13 035 204,46) €	(284 798)	19 962 911	0,10 €	1 996 291,10 €	–
23/06/15	Réduction de capital	(30 125,00) €	(13 788 213,00) €	(301 250)	19 661 661	0,10 €	1 966 166,10 €	–

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
20/07/15	Émission en numéraire d'actions ordinaires	414 000 €	254 932 920 €	4 140 000	23 801 661	0,10 €	2 380 166,10 €	61,678€
24/07/15	Exercice de BCE 2010	1 575 €	79 222,5 €	15 750	23 817 411	0,10 €	2 381 741,10 €	5,13 €
25/07/15	Acquisition d'AGA 2013	28 633,80 €	(28 633,80€)	286 338	24 103 749	0,10 €	2 410 574,90 €	–
28/07/15	Exercice de BSA 2013	200 €	16 000 €	2 000	24 105 749	0,10 €	2 410 574,90 €	8,10 €
28/07/15	Exercice de BCE 2010	1 500 €	74 450,00 €	15 000	24 120 749	0,10 €	2 412 074,90 €	5,13 €
18/09/15	Exercice de BSA 2014	250 €	46 725,00 €	2 500	24 123 249	0,10 €	2 412 324,90 €	18,79 €
07/10/15	Exercice de BCE 2010	4 795,50 €	241 213,65 €	47 955	24 171 204	0,10 €	2 417 120,40 €	5,13 €
10/12/15	Exercice de BCE 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	24 178 704	0,10 €	2 417 870,40 €	5,13 €
10/12/15	Exercice de BSA 2012	500,00 €	42 450,00 €	5 000	24 183 704	0,10 €	2 418 370,40 €	8,59 €
10/12/15	Exercice de BSA 2013	250 €	20 000 €	2 500	24 186 204	0,10 €	2 418 620,40 €	8,10 €
10/12/15	Exercice de BSA 2014	250 €	46 725,00 €	2 500	24 188 704	0,10 €	2 418 870,40 €	18,79 €
14/12/15	Exercice de BSA	1 642,50 €	69 477,75 €	16 425	24 205 129	0,10 €	2 420 512,90 €	4,33 €
05/01/16	Exercice BCE 2010	649,50 €	32 669,85 €	6 495	24 211 624	0,10 €	2 421 162,40 €	5,13 €
06/04/16	Acquisition d'AGA 2013	10 182,90 €	(10 182,90) €	101 829	24 313 453	0,10 €	2 431 345,30 €	–
27/05/16	Exercice de BSA 2010	150,00 €	7 545,00 €	1 500	24 314 953	0,10 €	2 431 495,30 €	5,13 €
03/06/16	Acquisition d'AGA 2014	15 600,00 €	(15 600,00) €	156 000	24 470 953	0,10 €	2 447 095,30 €	–
06/06/16	Exercice BSA 2010	5 989,00 €	301 246,70 €	59 890	24 530 843	0,10 €	2 453 084,30 €	5,13 €
10/06/16	Exercice BSA 2010	2 994,50 €	150 623,35 €	29 945	24 560 788	0,10 €	2 456 078,80 €	5,13 €
10/06/16	Exercice BCE 2010	504,00 €	25 351,20 €	5 040	24 565 828	0,10 €	2 456 582,80 €	5,13 €
18/07/16	Exercice BCE 2010	2 001,00 €	100 650,30 €	20 010	24 585 838	0,10 €	2 458 583,80 €	5,13 €
04/08/16	Exercice BCE 2010	1 002,00 €	50 400,60 €	10 020	24 595 858	0,10 €	2 459 585,80 €	5,13 €
24/08/16	Exercice BCE 2010	696,00 €	35 008,80 €	6 960	24 602 818	0,10 €	2 460 281,80 €	5,13 €
24/08/16	Exercice de BSA 2010	42,00 €	2 112,60 €	420	24 603 238	0,10 €	2 460 323,80 €	5,13 €
30/08/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 606 738	0,10 €	2 460 673,80 €	19,01 €
31/08/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 610 238	0,10 €	2 461 023,80 €	19,01 €
01/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 613 738	0,10 €	2 461 373,80 €	19,01 €
02/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 617 238	0,10 €	2 461 723,80 €	19,01 €
05/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 620 738	0,10 €	2 462 073,80 €	19,01 €
06/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 624 238	0,10 €	2 462 423,80 €	19,01 €
06/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 627 738	0,10 €	2 462 773,80 €	19,01 €
08/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 631 238	0,10 €	2 463 123,80 €	19,01 €
09/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 634 738	0,10 €	2 463 473,80 €	19,01 €
12/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 638 238	0,10 €	2 463 823,80 €	19,01 €
12/09/16	Exercice de BSA 2010	459,00 €	23 087,70 €	4 590	24 642 828	0,10 €	2 464 282,80 €	5,13 €
25/11/16	Exercice de BCE 2010	600,00 €	30 180,00 €	6 000	24 648 828	0,10 €	2 464 882,80 €	5,13 €
03/02/17	Exercice de BCE2010	2 001,00 €	100 650,30 €	20 010	24 668 838	0,10 €	2 466 883,80 €	5,13 €
16/05/17	Exercice de BCE4	4 036,50 €	170 743,95 €	40 365	24 709 203	0,10 €	2 470 920,30 €	4,33 €
12/07/17	Exercice de BSA 2010	165,00 €	8 299,50 €	1 650	24 710 853	0,10 €	2 471 085,30 €	5,13 €
04/08/17	Exercice SO 2016	120,00 €	64 632,00 €	1 200	24 712 053	0,10 €	2 471 205,30 €	53,96 €
14/09/17	Exercice de BSA 2007	1 288,50 €	54 503,55 €	12 885	24 724 938	0,10 €	2 472 493,80 €	4,33 €

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
14/09/17	Exercice de BSA X 2009	459,00 €	19 415,70 €	4 590	24 729 528	0,10 €	2 472 952,80 €	4,33 €
14/09/17	Exercice de BSA X 2010	1 095,00 €	46 318,50 €	10 950	24 740 478	0,10 €	2 474 047,80 €	4,33 €
14/09/17	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	24 742 978	0,10 €	2 474 297,80 €	8,59 €
14/09/17	Exercice de BSA 2013	250,00 €	20 000,00 €	2 500	24 745 478	0,10 €	2 474 547,80 €	8,10 €
14/09/17	Exercice de BSA 2014	250,00 €	46 725,00 €	2 500	24 747 978	0,10 €	2 474 797,80 €	18,79 €
29/09/17	Exercice de BSA 2013	50,00 €	4 000,00 €	500	24 748 478	0,10 €	2 474 847,80 €	8,10 €
30/09/17	Acquisition d'AGA 2015	23 084,30 €	(23 084,30) €	230 843	24 979 321	0,10 €	2 497 932,10 €	- €
02/10/17	Exercice de BSA 2013	50,00 €	4 000,00 €	500	24 979 821	0,10 €	2 497 982,10 €	8,10 €
15/12/17	Acquisition d'AGA 2015	1 100,10 €	(1 100,10) €	11 001	24 990 822	0,10 €	2 499 082,20 €	- €
08/01/18	Exercice SO 2013	700,00 €	52 290,00 €	7 000	24 997 822	0,10 €	2 499 782,20 €	7,57 €
09/01/18	Exercice de BCE 2010	501,00 €	25 200,30 €	5 010	25 002 832	0,10 €	2 500 283,20 €	5,13 €
16/01/18	Exercice de BCE 2010	1 995,00 €	100 348,50 €	19 950	25 022 782	0,10 €	2 502 278,20 €	5,13 €
18/01/18	Exercice SO 2013	12 900,00 €	963 630,00 €	129 000	25 151 782	0,10 €	2 515 178,20 €	7,57 €
30/01/18	Exercice SO 2013	1 300,00 €	97 110,00 €	13 000	25 164 782	0,10 €	2 516 478,20 €	7,57 €
31/01/18	Exercice SO 2013	2 000,00 €	149 400,00 €	20 000	25 184 782	0,10 €	2 518 478,20 €	7,57 €
16/02/18	Acquisition d'AGA 2015	23 833,70 €	(23 833,70) €	238 337	25 423 119	0,10 €	2 542 311,90 €	- €
13/03/18	Acquisition d'AGA 2015	23 831,90 €	(23 831,90) €	238 319	25 661 438	0,10 €	2 566 143,80 €	- €
23/03/18	Émission en numéraire d'actions ordinaires	352 775,20 €	122 095 496,72 €	3 527 752	29 189 190	0,10 €	2 918 919,00 €	34,71 €
26/03/18	Émission en numéraire d'actions ordinaires	52 916,20 €	18 314 296,82 €	529 162	29 718 352	0,10 €	2 971 835,20 €	34,71 €
05/04/18	Exercice de SO 2013	1 230,20 €	91 895,94 €	12 302	29 730 654	0,10 €	2 973 065,40 €	7,57 €
06/04/18	Acquisition d'AGA 2016	5 750,00 €	(5 750,00) €	57 500	29 788 154	0,10 €	2 978 815,40 €	- €
06/04/18	Exercice de SO 2013	1 413,80 €	105 610,86 €	14 138	29 802 292	0,10 €	2 980 229,20 €	7,57 €
09/04/18	Exercice de SO 2013	356,00 €	26 593,20 €	3 560	29 805 852	0,10 €	2 980 585,20 €	7,57 €
16/04/18	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	29 808 352	0,10 €	2 980 835,20 €	8,59 €
16/04/18	Exercice de BSA 2013	250,00 €	20 000,00 €	2 500	29 810 852	0,10 €	2 981 085,20 €	8,10 €
16/04/18	Exercice de BSA 2014	250,00 €	46 725,00 €	2 500	29 813 352	0,10 €	2 981 335,20 €	18,79 €
21/06/18	Acquisition d'AGA 2016	19 300,00 €	(19 300,00) €	193 000	30 006 352	0,10 €	3 000 635,20 €	- €
05/07/18	Exercice de BCE 2010	3 262,50 €	164 103,75 €	32 625	30 038 977	0,10 €	3 003 897,70 €	5,13 €
11/07/18	Exercice de SO 2013	6 400,00 €	478 080,00 €	64 000	30 102 977	0,10 €	3 010 297,70 €	7,57 €
16/08/18	Acquisition d'AGA 2016	1 000,00 €	(1 000,00) €	10 000	30 112 977	0,10 €	3 011 297,70 €	- €
01/09/18	Acquisition d'AGA 2016	500,00 €	500,00 €	5 000	30 117 977	0,10 €	3 011 797,70 €	- €
21/09/18	Exercice de SO 2013	500,00 €	37 350,00 €	5 000	30 122 977	0,10 €	3 012 297,70 €	7,57 €
27/10/18	Acquisition d'AGA 2016	1 500,00 €	(1 500,00) €	15 000	30 137 977	0,10 €	3 013 797,70 €	- €
09/12/18	Acquisition d'AGA 2016	1 980,00 €	(1 980,00) €	19 800	30 157 777	0,10 €	3 015 777,70 €	- €

* Cette colonne mentionne le prix d'émission par action de chaque opération ayant conduit à une modification du capital social (émission d'actions nouvelles, exercice de BSPCE...) après prise en compte des divisions de la valeur nominale des actions par 10 puis par 15 décidées respectivement par les assemblées générales des 23 décembre 2005 et 9 décembre 2011. Ces prix sont donc comparables au prix d'introduction ayant été retenu dans le cadre de l'augmentation de capital réalisée à l'occasion de l'admission des titres sur Euronext Paris.

4.2.2.4 ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

Bilan du précédent programme

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 22 juin 2018 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L.225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers, dont les conditions sont décrites ci-dessous (ces opérations ne pourront être réalisées en période d'offre publique) :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action DBV Technologies par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'Assemblée Générale des actionnaires du 15 juin 2017 dans sa treizième résolution à caractère extraordinaire,
- Prix d'achat maximum : 150 euros.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 150 millions d'euros.

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2018 sont les suivantes :

Nombre d'actions achetées	574 472
Cours moyen des achats	33,84884 €
Nombre d'actions vendues	538 252
Cours moyen des ventes	34,45366 €
Montant total des frais de négociation	25 000 €
Nombre d'actions utilisées en 2018	–
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice et pourcentage du capital	41 159 (soit 0,14 % du capital)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	436 696,99 €
Valeur nominale globale	4 115,90 €

L'ensemble de ces achats ont été réalisés dans le cadre du contrat de liquidité confié sur le 1^{er} semestre 2018 à Natixis et sur la seconde partie de l'année à Oddo BHF portant sur les actions de la Société. En effet, suite au partenariat devenu effectif entre Natixis et Oddo BHF, le contrat de liquidité portant sur ses actions confiées initialement à la société Natixis a été transféré en date d'effet du 02 juillet 2018 à la société Oddo BHF. Aucune action n'a fait l'objet d'une réallocation au cours de l'exercice 2018.

À la date du Conseil réuni le 31 mars 2019, le nombre d'actions autodétenues s'élève à 41 502 actions, représentant 0,1 % du capital social.

Descriptif du programme de rachat d'actions propres

Conformément aux dispositions de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent descriptif a pour objectif de décrire les finalités et les modalités du programme de rachat de ses propres actions par la Société. Ce programme sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 24 mai 2019.

1) Répartition par objectifs des titres de capital détenus arrêtée à la date du 31 mars 2019⁽¹⁾ :

Nombre de titres détenus de manière directe et indirecte : 41 502 représentant 0,14 % du capital de la société.

Nombre de titres détenus répartis par objectifs :

- Animation du cours par l'intermédiaire d'un contrat de liquidité : [___ 41 502 _____]
- Opérations de croissance externe : [_____ 0 _____]
- Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionariat des salariés : [_____ 0 _____]
- Couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions : [_____ 0 _____]
- Annulation : [_____ 0 _____]

(1) Sur la base d'un capital composé de 30 157 777 actions au 31 mars 2019.

2) Nouveau programme de rachat d'actions

- **Autorisation du programme** : Assemblée générale du 24 mai 2019.
- **Titres concernés** : actions ordinaires.
- **Part maximale du capital dont le rachat est autorisé** : 5 % du capital (soit 1 507 888 actions à ce jour), étant précisé que cette limite s'apprécie à la date des rachats afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme. Le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée du programme dans le cadre de l'objectif de liquidité.

La Société ne pouvant détenir plus de 5 % de son capital, compte tenu du nombre d'actions déjà détenues s'élevant à 25 999 (soit 0,09 % du capital), le nombre maximum d'actions pouvant être achetées sera de 1 481 889 actions (soit 4,91 % du capital) sauf à céder ou à annuler les titres déjà détenus.

- **Prix maximum d'achat** : 75 euros.
- **Montant maximal du programme** : 100 millions d'euros.
- **Modalités des rachats** : Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'administration appréciera, étant précisé que le Conseil ne pourra sans autorisation préalable par l'assemblée générale, faire usage de la présente autorisation en période d'offre publique initiée par un tiers visant les titres de la Société et ce, jusqu'à la fin de la période d'offre. La Société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.
- **Objectifs** :
 - d'assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action DBV Technologies par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,
 - de conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
 - d'assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de

l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,

- d'assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- de procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises conformément à l'autorisation à conférer par l'Assemblée Générale des actionnaires du 24 mai 2019 dans sa dix-huitième résolution à caractère extraordinaire.

- **Durée du programme** : 18 mois à compter de l'assemblée générale du 24 mai 2019 soit jusqu'au 23 novembre 2020.

4.2.2.5 VALEURS MOBILIÈRES OUVRANT DROIT À UNE QUOTE-PART DE CAPITAL

Au 31 décembre 2018, 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 3 366 296, soit une dilution maximale de 11,16 % sur la base du capital et des droits de vote existant à ce jour et 10,04 % sur la base du capital et des droits de vote pleinement dilués.

Au 31 mars 2019 (date du dernier arrêté de capital), 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 3 632 494, soit une dilution maximale de 12,04 % sur la base du capital et des droits de vote existant à ce jour et 10,75 % sur la base du capital et des droits de vote pleinement dilués.

Les nombres et caractéristiques des titres donnant accès au capital attribués par la Société à la date du présent document de référence sont résumés ci-après.

La division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSPCE et de BSA attribués, annulés ou caducs. Seules leurs conditions d'exercice, à savoir prix et parité d'exercice, ont fait l'objet d'un ajustement. Les tableaux ci-dessous tiennent compte de ces ajustements.

4.2.2.5.1 BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISE

Au 31 décembre 2018, l'exercice intégral de l'ensemble des 7 166 BSPCE attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 107 490 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.

Au 31 mars 2019, il n'y a pas eu d'exercice de BSCPE depuis le début de l'année.

Intitulé du plan	BCE 2010	
	16/12/10	
Date d'assemblée	16/12/10	
Date d'attribution par le CA	24/06/11	22/11/11
Nombre total de BSPCE autorisés	59 405	59 405
Nombre total de BSPCE attribués	24 000	10 039
<i>dont attribués aux mandataires sociaux :</i> <i>Pierre-Henri Benhamou</i>	10 000	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	7	–
Point de départ de l'exercice des BSPCE	23/12/11	22/11/12
Date d'expiration des BSPCE	24/06/21	22/11/21
Prix d'exercice des BSPCE ⁽²⁾	5,13 €	5,13 €
Modalités d'exercice	(1)	(1)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018 ⁽²⁾	252 510	150 585
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs au 31 décembre 2018	–	–
Nombre total de BSPCE restants au 31 décembre 2018	7 166	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018 ⁽²⁾	107 490	–

(1) Les BCE 2010 sont tous exerçables.

(2) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011, à savoir que chaque BCE donne dorénavant le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque plan de BCE a été ajusté en conséquence et est ainsi égal à 1/15^e du prix initialement déterminé par l'assemblée générale ayant autorisé chacun des plans.

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons de souscription d'actions exercés par ces derniers	Nombre total de BSPCE	Prix de souscription moyen pondéré des actions sur exercice des bons
Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises consentis durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre de BSA consentis est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant
Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises détenus sur l'émetteur, exercés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions souscrites sur exercice des bons est le plus élevé (Information globale)	3 839	5,13 euros

4.2.2.5.2 BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS

Au 31 décembre 2018, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 225 008 actions ordinaires nouvelles après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

Intitulé du plan	BSA 2010	BSA 2012	BSA 2013	BSA 2014
Date d'assemblée	16/12/10	09/12/11	04/06/13	03/06/14
Date d'attribution par le CA	24/06/11	25/09/12	25/07/13	03/06/14
Nombre total de BSA autorisés	59 405	300 000	100 000 €* 100 000 €*	307 468
Nombre total de BSA attribués	8 000	30 000	73 000	10 000
<i>dont attribués aux mandataires sociaux :</i>				
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>				
<i>Peter Hutt**</i>		2 500	2 500	2 500
<i>Torbjørn Bjerke</i>		2 500	2 500	2 500
<i>George Horner III****</i>		2 500	2 500	2 500
<i>Didier Hoch***</i>		2 500	2 500	2 500
Nombre de bénéficiaires non-mandataires ⁽³⁾	7	8	2	–
Point de départ d'exercice des BSA	23/12/11	25/09/13	25/07/13	03/06/14
Date d'expiration des BSA	24/06/21	25/09/22	25/07/23	03/06/24
Prix d'exercice des BSA ⁽²⁾	5,13 €	8,59 €	8,10 €	18,79 €
Modalités d'exercice	(1)	(4)	(4)	(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018 ⁽²⁾	112 500	25 000	66 000	10 000
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2018	–	–	–	–
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2018	500	5 000	7 000	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018 ⁽²⁾	7 500	5 000	7 000	–

* Le montant nominal global des actions auxquelles les bons émis sont susceptibles de donner droit ne peut excéder 100 000 euros.

** Administrateur démissionnaire le 23 juin 2015.

*** Administrateur démissionnaire le 16 février 2015.

**** Administrateur démissionnaire le 17 novembre 2017.

(1) Les BSA 2010 sont tous exerçables.

(2) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011, à savoir que chaque BSA donne dorénavant le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque plan de BSA a été ajusté en conséquence et est ainsi égal à 1/15^e du prix initialement déterminé par l'assemblée générale ayant autorisé chacun des plans. Le prix d'exercice des BSA mentionné dans le tableau ci-dessus correspond au prix par action (et non par bon).

(3) À l'exception des mandataires sociaux clairement identifiés dans le présent tableau, tous les autres attributaires des BSA existants à ce jour sont membres du comité scientifique.

(4) Chaque BSA donnera le droit à une action ordinaire de la Société et pourra être exercé, sous réserve du respect de la réglementation applicable à la détention d'informations privilégiées, et plus généralement, de la réglementation applicable aux sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé, à tout moment, à la condition que le bénéficiaire soit toujours membre du Conseil d'administration, du conseil scientifique ou consultant auprès de la Société à la date d'exercice.

Intitulé du plan	BSA 2015		BSA X 2015	BSA 2016		BSA 2017	BSA 2018
Date d'assemblée	03/06/14	23/06/15	23/06/15	21/06/16	21/06/16	15/06/17	15/06/17
Date d'attribution par le CA	24/03/15	19/11/15	15/12/15	21/06/16	09/12/16	15/06/17	02/05/18
Nombre total de BSA attribués	10 000 ⁽¹⁾	22 500 ⁽²⁾	90 000 ⁽³⁾	20 000 ⁽⁴⁾	59 000 ⁽⁵⁾	9 000 ⁽⁶⁾	44 000 ⁽⁷⁾
<i>dont attribués aux mandataires sociaux :</i>							
<i>Torbjørn Bjerke</i>		7 500 ⁽²⁾			7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>George Horner III*</i>		7 500 ⁽²⁾			7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>Daniel Soland</i>	10 000 ⁽¹⁾	7 500 ⁽²⁾			7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>Michael Goller</i>			7 500 ⁽³⁾		7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>Claire Giraut</i>				10 000 ⁽⁴⁾			7 000 ⁽⁷⁾
<i>Julie O'Neill</i>						9 000 ⁽⁶⁾	7 000 ⁽⁷⁾
<i>Michel de Rosen</i>							9 000 ⁽⁷⁾
Nombre de bénéficiaires non-mandataires ⁽⁸⁾	0	0	8	0	0	0	0
Point de départ d'exercice des BSA	24/03/15	19/11/15	15/12/15	21/06/16	09/12/16	15/06/17	02/05/18
Date d'expiration des BSA	24/03/25	19/11/25	15/12/25	21/06/26	09/12/26	15/06/27	02/05/28
Prix d'exercice des BSA	43,00 €	66,06 €	64,14 €	52,97 €	69,75 €	59,05 €	37,24 €
Prix de souscription des BSA	4,30 €	6,61 €	6,41 €	5,30 €	6,98 €	5,90 €	3,72 €
Modalités d'exercice	(8)	(8)	(8)	(8)	(8)	(8)	(8)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018	–	–	–	–	–	–	–
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2018	–	7 500	16 500	–	24 992	–	–
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2018	10 000	15 000	73 500	20 000	34 008	9 000	44 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018	10 000	15 000	73 500	20 000	34 008	9 000	44 000

* Administrateur démissionnaire le 17 novembre 2017.

(1) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 9,90 €.

(2) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 22,60 €.

(3) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 7,28 €.

(4) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 21,59 €.

(5) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 12,94 €.

(6) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 24,02 €.

(7) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 9,02 €.

(8) Les BSA sont tous exerçables.

En cas de nouvelles attributions de BSA à des administrateurs, le prix de souscription du bon sera déterminé conformément à sa « valeur de marché ».

Bons de souscription d'actions consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons de souscription d'actions exercés par ces derniers	Nombre total de BSA	Prix de souscription des actions sur exercice des bons
Bons de souscription d'actions consentis durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre de BSA consentis est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant
Bons de souscription d'actions détenus sur l'émetteur, exercés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions souscrites sur exercice des bons est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant

4.2.2.5.3 ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS

Au 31 décembre 2018, 572 228 actions sont en période d'acquisition conformément au tableau qui suit (étant précisé qu'il s'agit exclusivement d'actions nouvelles).

Au 31 mars 2019 (date du dernier arrêté de capital), 547 395 actions sont en période d'acquisition. Cette évolution est due à l'annulation de 24 833 actions gratuites suite au départ de collaborateurs.

Intitulé du plan	AGA 2015				AGA 2016				
	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15
Date d'assemblée	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15	21/09/15
Date du Conseil d'administration	30/09/15	15/12/15	06/04/16	21/06/16	21/06/16	21/06/16	27/10/16	09/12/16	09/12/16
Nombre total d'actions gratuites attribuées	708 500	42 000	63 750	193 000	10 000	5 000	15 000	13 600	10 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement à :									
• Monsieur Pierre-Henri Benhamou	120 000	–	–	30 000	–	–	–	–	–
• Monsieur David Schilansky ⁽²⁾	80 000	–	–	20 000	–	–	–	100	–
• Monsieur Laurent Martin ⁽⁵⁾	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)
Date d'attribution définitive des actions gratuites (sous réserve des conditions d'attribution) ⁽¹⁾	30/09/17 ⁽³⁾	15/12/17 ⁽³⁾	06/04/18 ⁽³⁾	21/06/18 ⁽³⁾	16/08/18 ⁽³⁾	01/09/18 ⁽³⁾	27/10/18 ⁽⁴⁾	09/12/18 ⁽⁴⁾	09/12/18 ⁽⁴⁾
Date de fin de période de conservation	30/09/17 ⁽⁶⁾	15/12/17 ⁽⁶⁾	06/04/18 ⁽⁶⁾	21/06/18 ⁽⁶⁾	16/08/18 ⁽⁶⁾	01/09/18 ⁽⁶⁾	27/10/18 ⁽⁶⁾	09/12/18 ⁽⁶⁾	09/12/18 ⁽⁶⁾
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2018	685 500	33 000	57 500 ⁽⁸⁾	193 000 ⁽⁹⁾	10 000 ⁽¹⁰⁾	5 000 ⁽¹¹⁾	15 000 ⁽¹²⁾	10 800 ⁽¹³⁾	9 000 ⁽¹⁴⁾
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2018	23 000	9 000	6 250	–	–	–	–	2 800	1 000
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice (en période d'acquisition)	–	–	–	–	–	–	–	–	–

- (1) En cas d'incapacité d'un bénéficiaire telle que définie à l'article L.225-197-1, I al. 6 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, ledit bénéficiaire pourra demander l'attribution des actions dans le délai de six (6) mois à compter de l'événement ayant entraîné l'incapacité. En cas de décès d'un bénéficiaire pendant la période d'acquisition, ses héritiers pourront demander l'attribution gratuite des actions dans un délai de six mois à compter du décès.
- (2) Monsieur David Schilansky ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015, seuls les plans accordés depuis sa nomination sont mentionnés dans cette section.
- (3) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés et mandataires sociaux est subordonnée à la réalisation d'une condition de présence et des trois critères de performance ci-dessous :
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
 - un tiers des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin®.
- (4) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés et mandataires sociaux est subordonnée à la réalisation d'une condition de présence et des deux critères de performance ci-dessous :
 - la moitié des actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint.
- (5) Monsieur Laurent Martin ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 14 mars 2017 à compter du 14 mars 2017, seuls les plans accordés depuis sa nomination sont mentionnés dans cette section.
- (6) Ces plans n'ont pas de période obligatoire de conservation.
- (7) Le 16 février 2018 suite à l'atteinte du critère relatif au critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut, 238 337 actions ont été attribuées gratuitement au titre des plans du 30/09/2015 et du 15/12/2015. Le 13 mars 2018 suite à l'atteinte du critère relatif au critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour le Viaskin® Milk, 238 319 actions ont été attribuées gratuitement au titre des plans du 30/09/2015 et du 15/12/2015.
- (8) Le 6 avril 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition 57 500 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions de performance ainsi que la condition de présence ayant été remplies à cette date.
- (9) Le 21 juin 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition 193 000 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions de performance ainsi que la condition de présence ayant été remplies à cette date.
- (10) Le 16 août 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition 10 000 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions de performance ainsi que la condition de présence ayant été remplies à cette date.
- (11) Le 1^{er} septembre 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition 5 000 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions de performance ainsi que la condition de présence ayant été remplies à cette date.
- (12) Le 27 octobre 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition, 15 000 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions de performance ainsi que la condition de présence ayant été remplies à cette date.
- (13) Le 9 décembre 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition, 10 800 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions d'attribution ayant été remplies à cette date.
- (14) Le 9 décembre 2018 suite à l'expiration de la période d'acquisition, 9 000 actions ont été attribuées gratuitement au titre de ce plan, l'ensemble des conditions de performance ainsi que la condition de présence ayant été remplies à cette date.

Intitulé du plan	AGA 2017	
Date d'assemblée	21/09/15	21/09/15
Date du Conseil d'administration	14/03/17	20/04/17
Nombre total d'actions gratuites attribuées	22 500	24 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement à :		
• Monsieur Pierre-Henri Benhamou	-	-
• Monsieur David Schilansky	-	-
• Monsieur Laurent Martin	-	-
Date d'attribution définitive des actions gratuites (sous réserve des conditions d'attribution) ⁽¹⁾	14/03/19 ⁽¹⁾	20/04/19 ⁽¹⁾
Date de fin de période de conservation ⁽²⁾	N/A	N/A
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2018	-	-
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2018	5 500	-
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice (en période d'acquisition)	17 000	24 000

(1) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :

- la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans courant à compter de ce jour et (ii) enregistrement de la demande de mise sur le marché de Viaskin® Peanut auprès de la FDA ;
- la moitié des actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans courant à compter de ce jour et (ii) première vente de Viaskin® Peanut aux États-Unis.

(2) Ces plans n'ont pas de période obligatoire de conservation.

Intitulé du plan	AGA 2018				
Date d'assemblée	22/06/18	22/06/18	22/06/18	22/06/18	22/06/18
Date du Conseil d'administration	22/06/18	06/09/18	01/11/18	12/12/18	12/12/18 17/12/18 ⁽³⁾
Nombre total d'actions gratuites attribuées	486 153	450	57 000	16 250	3 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement à :					
• Monsieur Pierre-Henri Benhamou	50 000	-	-	-	-
• Monsieur David Schilansky	50 000	-	-	-	-
• Monsieur Laurent Martin	20 000	-	-	-	-
Date d'attribution définitive des actions gratuites (sous réserve des conditions d'attribution) ⁽¹⁾	22/06/19 ⁽¹⁾	06/09/19 ⁽¹⁾	01/11/19 ⁽¹⁾	12/12/19 ⁽¹⁾	17/12/19 ⁽¹⁾
Date de fin de période de conservation ⁽²⁾	22/06/21 ⁽²⁾	06/09/21 ⁽²⁾	01/11/21 ⁽²⁾	12/12/21 ⁽²⁾	17/12/21 ⁽²⁾
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2018	-	-	-	-	-
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2018	21 125	-	10 500	-	-
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice (en période d'acquisition)	465 028	450	46 500	16 250	3 000

(1) L'attribution définitive des actions gratuites n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes, sous réserve de la condition de présence susvisée :

- expiration de la période d'acquisition courant à compter de leur attribution initiale et
- autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance).

(2) Les bénéficiaires devront conserver ces actions pendant une durée de deux ans à compter de leur attribution définitive.

(3) Date du constat de l'attribution effective par le Directeur Général agissant sur subdélégation du Conseil d'administration, suite au début du contrat de travail de l'attributaire.

Actions gratuites consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et attribution définitive au profit de ces derniers	Nombre total d'actions gratuites
Actions gratuites consenties durant l'exercice par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions consenties est le plus élevé (Information globale)	125 000
Actions gratuites attribuées par l'émetteur, ayant fait l'objet d'une attribution définitive durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions ainsi attribuées est le plus élevé (Information globale)	240 898

4.2.2.4.4 STOCK-OPTIONS

Au 31 décembre 2018, 2 461 570 actions sont susceptibles d'être souscrites sur exercice des options.

Au 31 mars 2019 (date du dernier arrêté de capital), 2 752 601 actions sont susceptibles d'être souscrites sur exercice des options. Cette évolution est due à l'annulation de 265 569 stock-options suite au départ de collaborateurs et à l'attribution de 556 600 nouvelles options aux collaborateurs américains.

Intitulé du plan	SO 2013	SO 2014		SO 2015	
Date d'assemblée	09/12/11	03/06/14	03/06/14	03/06/14	03/06/14
Date d'attribution	18/09/13	03/06/14	23/06/15	30/09/15 19/11/15	15/12/15 04/01/16
Nombre total d'options attribuées	518 000	75 000	120 000	195 000	75 000
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>					
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	129 000	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	⁽⁵⁾	–	–	–	–
<i>Laurent Martin</i>	⁽⁶⁾	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	10	1	1	4	1
Point de départ de l'exercice des options	19/09/17	04/06/16 ⁽¹⁾	24/06/16 ⁽²⁾	19/11/16 ⁽³⁾	04/01/17 ⁽⁴⁾
Date d'expiration des options	18/09/23	03/06/24	24/06/25	19/11/25	04/01/26
Prix d'exercice des options	7,57 €	19,01 €	48,90 €	66,06 €	65,68 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018	268 000	35 000	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2018	47 000	–	–	25 000	–
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2018	203 000	40 000	120 000	170 000	75 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018	203 000	40 000	120 000	170 000	75 000

(1) Par exception, en cas de changement de contrôle de la Société (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) intervenant avant la date d'exercibilité, la totalité des options pourrait être exercée par anticipation.

(2) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2019.

(3) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 19 novembre 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 19 novembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 19 novembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 19 novembre 2019.

(4) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2020.

(5) Monsieur David Schilansky ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015, seuls les plans accordés depuis sa nomination sont mentionnés dans cette section.

(6) Monsieur Laurent Martin ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 14 mars 2017 à compter du 14 mars 2017, seuls les plans accordés depuis sa nomination sont mentionnés dans cette section.

Intitulé du plan	SO 2016								
	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014
Date d'assemblée	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014
Date d'attribution	06/04/2016	06/04/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	09/12/2016	15/12/2016
	21/04/2016	02/05/2016	-	01/08/2016	15/09/2016	17/10/2016	15/11/2016	-	-
Nombre total d'options attribuées	33 000	22 000	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	74 960	1 100
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>									
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>David Schilansky</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Laurent Martin</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	2	1	6	1	1	2	2	13	1
Point de départ de l'exercice des options	21/04/2017 ⁽¹⁾	02/05/2017 ⁽¹⁾	21/06/2017 ⁽¹⁾	01/08/2017 ⁽¹⁾	15/09/2017 ⁽²⁾	17/10/2017 ⁽¹⁾	15/11/2017 ⁽¹⁾	09/12/2017 ⁽¹⁾	15/12/2017 ⁽¹⁾
Date d'expiration des options	21/04/2026	02/05/2026	21/06/2026	01/08/2026	15/09/2026	17/10/2026	15/11/2026	09/12/2026	15/12/2026
Prix d'exercice des options	62,82 €	59,04 €	53,96 €	62,24 €	62,80 €	64,39 €	68,33 €	69,75 €	69,35 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018	-	-	1 200	-	-	-	-	-	-
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2018	11 000	22 000	21 300	-	-	7 200	-	22 965	-
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2018	22 000	-	87 500	10 000	9 300	9 300	8 300	51 995	1 100
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018	22 000	-	87 500	10 000	9 300	9 300	8 300	51 995	1 100

(1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Intitulé du plan	SO 2017								
	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017
Date d'assemblée	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017
Date d'attribution	16/01/2017	15/03/2017	18/04/2017	15/06/2017	15/06/2017	17/07/2017	15/09/2017	05/12/2017	15/12/2017
Nombre total d'options attribuées	19 100	7 200	16 500	126 000	111 600	30 900	52 600	625 200	8 300
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>									
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>David Schilansky</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Laurent Martin</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	1	1	2	16	5	4	4	32	2
Point de départ de l'exercice des options	16/01/2018 ⁽¹⁾	15/03/2018 ⁽¹⁾	18/04/2018 ⁽¹⁾	15/06/2018 ⁽¹⁾	15/06/2018 ⁽¹⁾	17/07/2018 ⁽¹⁾	15/09/2018 ⁽¹⁾	05/12/2018 ⁽¹⁾	15/12/2018 ⁽¹⁾
Date d'expiration des options	16/01/2027	15/03/2027	18/04/2027	15/06/2027	15/06/2027	17/07/2027	15/09/2027	05/12/2027	15/12/2027
Prix d'exercice des options	66,11 €	66,25 €	60,77 €	59,05 €	60,54 €	71,61 €	74,22 €	39,00 €	38,18 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2018	-	-	9 300	35 000	-	23 700	7 200	85 125	-
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2018	19 100	7 200	7 200	91 000	111 600	7 200	45 400	540 075	8 300
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018	19 100	7 200	7 200	91 000	111 600	7 200	45 400	540 075	8 300

(1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

Intitulé du plan	SO 2018								
	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date d'assemblée	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date d'attribution	15/01/2018	16/04/2018	15/05/2018	15/06/2018	22/06/2018	16/07/2018	15/08/2018	06/09/2018	17/09/2018
Nombre total d'options attribuées	15 500	16 500	16 500	23 600	50 000	28 800	33 500	65 000	80 900
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>									
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>David Schilansky</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Laurent Martin</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	3	2	2	6	1	4	3	1	9
Point de départ de l'exercice des options	15/01/2019 ⁽¹⁾	16/04/2019 ⁽¹⁾	15/05/2019 ⁽¹⁾	15/06/2019 ⁽¹⁾	22/06/2019 ⁽¹⁾⁽²⁾	16/07/2019 ⁽¹⁾⁽²⁾	15/08/2019 ⁽¹⁾⁽²⁾	06/09/2019 ⁽¹⁾⁽²⁾	17/09/2019 ⁽¹⁾⁽²⁾
Date d'expiration des options	15/01/2028	16/04/2028	15/05/2028	15/06/2028	22/06/2028	16/07/2028	15/08/2028	06/09/2028	17/09/2028
Prix d'exercice des options	43,60 €	38,64 €	40,84 €	38,92 €	37,22 €	33,81 €	32,90 €	36,96 €	40,94 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2018	7 200	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2018	8 300	16 500	16 500	23 600	50 000	28 800	33 500	65 000	80 900
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018	8 300	16 500	16 500	23 600	50 000	28 800	33 500	65 000	80 900

(1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

(2) L'exercice des options sera subordonné à la réalisation d'une condition de présence (sauf exception) et de la condition de performance suivante : autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA).

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Intitulé du plan	SO 2018				
	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date d'assemblée	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date d'attribution	15/10/2018	15/11/2018	29/11/2018	12/12/2018	15/12/2018
Nombre total d'options attribuées	76 700	26 000	350 000	34 000	7 200
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>					
<i>Daniel Tassé</i>	–	–	350 000	–	–
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	–	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	–	–	–	–	–
<i>Laurent Martin</i>	–	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	9	4	–	1	1
Point de départ de l'exercice des options	15/10/2019 ^{(1) (2)}	15/11/2019 ^{(1) (2)}	29/11/2019 ^{(1) (2)}	12/12/2019 ^{(1) (2)}	15/12/2019 ^{(1) (2)}
Date d'expiration des options	15/10/2028	15/11/2028	29/11/2028	12/12/2028	15/12/2028
Prix d'exercice des options	37,28 €	32,57 €	30,02 €	27,96 €	26,76 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2018	–	–	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2018	–	–	–	–	–
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2018	76 700	26 000	350 000	34 000	7 200
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2018	76 700	26 000	350 000	34 000	7 200

(1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

(2) L'exercice des options sera subordonné à la réalisation d'une condition de présence (sauf exception) et de la condition de performance suivante : autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA).

Options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites	Prix moyen pondéré
Options consenties durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options consenties est le plus élevé (Information globale)	253 300	34,47 euros
Options détenues sur l'émetteur, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi souscrites est le plus élevé (Information globale)	75 000	7,57 euros

4.2.2.6 CAPITAL AUTORISÉ

Les délégations et autorisations en matière d'émissions consenties par l'assemblée générale du 22 juin 2018 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations	Montant résiduel au 31 décembre 2018
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	22/06/18	21/08/20	50 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	50 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec maintien du DPS	22/06/18	21/08/20	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public	22/06/18	21/08/20	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé	22/06/18	21/08/20	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes	22/06/18	21/12/19	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital ⁽¹⁾
Délégation en vue d'augmenter le capital avec suppression du DPS en faveur des adhérents d'un PEE	22/06/18	21/08/20	2 % du capital à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	2 % du capital à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'augmenter le capital en rémunération d'un apport de titres ou de valeurs mobilières	22/06/18	21/08/20	10 % du capital au jour de l'AG Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	10 % du capital au jour de l'AG ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des BSA, BSAANE, BSAAR réservés à une catégorie de personnes	22/06/18	21/12/19	0,5 % du capital au jour de l'AG	Néant	⁽²⁾
Autorisation d'émettre des options de souscription et/ou d'achat d'actions	22/06/18	21/12/19	5 % du capital au jour de l'AG	⁽³⁾	⁽³⁾
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	22/06/18	AG 2019	4,5 % du capital au jour de l'AG	⁽⁴⁾	⁽⁴⁾

(1) Ce plafond s'impute sur le plafond global du montant global maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises fixé à 65 % du capital social au jour de l'Assemblée Générale Mixte du 22 juin 2018.

(2) Le plafond de cette autorisation est fixé à 0,5 % du capital au jour de l'Assemblée générale, ce qui représente 150 031 actions.

(3) Le plafond de cette autorisation est fixé à 5 % du capital au jour de l'Assemblée générale, ce qui représente 1 500 317 actions. Les attributions de stock-options réalisées sur la base de cette autorisation (cf. paragraphe 2.3.2.8) permettent de souscrire à un maximum de 752 100 actions. Le plafond résiduel des stock-options pouvant être attribuées sur la base de cette autorisation est susceptible de générer la création d'un nombre maximum de 748 217 actions nouvelles.

(4) Le plafond de cette autorisation est fixé à 4,5 % du capital au jour de l'Assemblée générale, ce qui représente 1 350 285 actions. Sur la base de cette autorisation (cf. paragraphe 2.3.2.7), 562 853 actions ont été attribuées gratuitement. Le nombre d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement sur la base de cette autorisation s'élève à 787 432 actions nouvelles.

4.2.2.7 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE TOUT MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PRÉVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

4.2.3

ACTIONNARIAT

4.2.3.1 RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THÉORIQUES AU 31 DÉCEMBRE 2018

L'actionnariat de la Société au 31 décembre 2018 se présentait comme suit, sur la base des informations disponibles.

	Nombre d'actions	% capital et droits de vote théoriques*
Baker Brothers Advisors	4 738 966	15,7 %
<i>Bpifrance Participations (ex-FSI)</i>	2 980 230	9,9 %
<i>Bpifrance Investissements (Innobio)</i>	226 133	0,7 %
<i>Caisse des Dépôts et Consignations</i>	90 000	0,3 %
Sous-total EPIC Bpifrance	3 296 363	10,9 %
Boxer Capital LLC	2 250 000	7,5 %
ArrowMark Colorado Holdings, LLC	1 774 846	5,9 %
Perceptive Advisors (1)	1 636 331	5,4 %
Morgan Stanley	1 537 609	5,1 %
Deerfield Management	1 483 912	4,9 %
Autodétention	41 159	0,1 %
Flottant	12 117 643	40,2 %
Management	1 280 949	4,2 %
Total	30 157 777	100,0%

(1) Basé sur le formulaire 13G enregistré par Perceptive Advisors auprès de SEC (Securities and Exchange Commission) américaine.

* Au regard du faible pourcentage que représentent les actions autodétenues privées de droit de vote, il n'y a pas d'écart significatif entre le pourcentage de droit de vote théorique et le pourcentage de droit de vote réel.

4.2.3.2 ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THÉORIQUES DEPUIS LE 31 DÉCEMBRE 2016

	% capital et droits de vote théoriques		
	31/12/2016	31/12/2017	31/12/2018
Baker Brothers Investments	14,70 %	14,50 %	15,79 %
<i>Bpifrance Participations (ex-FSI)</i>	5,24 %	6,34 %	9,88 %
<i>Bpifrance Investissements (Innobio)</i>	1,83 %	0,90 %	0,75 %
<i>Caisse des Dépôts et Consignations</i>	–	0,36 %	0,30 %
Sous-total EPIC Bpifrance	7,07 %	7,61 %	10,93 %
FMR LLC	9,67 %	5,38 %	4,06 %
Janus Henderson Group plc	5,14 %	5,51 %	2,27 %
Boxer Capital LLC	–	–	7,46 %
Deerfield Management	2,57 %	3,01 %	4,92 %
Amundi	2,84 %	5,17 %	4,28 %
Perceptive Advisors	–	5,71 %	5,43 %
Morgan Stanley	–	–	5,10 %
ArrowMark Colorado Holdings, LLC	–	–	5,89 %
Autodétention	0,02 %	0,02 %	0,14 %
Flottant	55,29 %	48,18 %	29,57 %
Management ^(a)	4,07 %	3,93 %	4,25 %
Total	100,00 %	100,00 %	100,00 %

(a) Actions détenues par les membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant, directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

Depuis la clôture de l'exercice 2018, les modifications significatives intervenues dans la répartition de l'actionnariat sont les suivantes :

- Par courriers reçus le 7 janvier 2019, la société Deerfield Management Company, L.P. (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), agissant pour le compte du fonds Deerfield Partners, L.P. dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 2 janvier 2019, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte dudit fonds, 1 597 376 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,30 % du capital et des droits de vote de cette société. Ce franchissement de seuils résulte de la conclusion d'un contrat de *total return swap* conférant une exposition économique sur 3 194 751 ADR représentant 1 597 376 actions DBV Technologies, lesquelles font l'objet d'une assimilation au titre

de l'article L.233-9 I, 4° bis du Code de commerce. (Avis AMF 219C0041)

- Par courrier reçu le 4 janvier 2019, la société Morgan Stanley Capital Services LLC (The Corporation Trust Company, Corporation Trust Centre, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware DE 19801, États-Unis) a déclaré avoir franchi individuellement en hausse, le 2 janvier 2019, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir individuellement 1 641 179 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,35 % du capital et des droits de vote de cette société. Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions DBV Technologies sur le marché.

À cette occasion, la société Morgan Stanley (The Corporation Trust Company, Corporation Trust Centre, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware DE 19801, États-Unis) n'a franchi aucun seuil et détient, au 2 janvier 2019, indirectement par l'intermédiaire de ses filiales, 1 641 179 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,45 % du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
Morgan Stanley Capital Services LLC	1 610 942	5,35
Morgan Stanley & Co. LLC	30 237	0,10
Total Morgan Stanley	1 641 179	5,45

Au titre de l'article L.233-9 I, 6° du Code de commerce, la société Morgan Stanley & Co. LLC a précisé détenir 30 237 actions DBV Technologies (comprises dans la détention visée au 1^{er} paragraphe), au titre d'un contrat de « *right to recall* » portant sur autant d'actions DBV Technologies et lui permettant de rappeler à tout moment les actions visées par ce contrat. (Avis AMF 219C0033).

Par courrier reçu le 13 février 2019, la société Deerfield Management Company, L.P.1 (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), a déclaré avoir franchi en hausse, le 8 février 2019, les seuils statutaires de 7,5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies

et détenir 2 268 059 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 7,52 % du capital et des droits de vote de cette société

Par courrier reçu le 21 février 2019, la société anonyme Amundi (90 boulevard Pasteur, 75015 Paris), agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 19 février 2019, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte desdits fonds, 1 506 783 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 4,99 % du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
Amundi Asset Management	1 207 261	4,00
Société Générale Gestion	137 590	0,46
Etoile Gestion	112 398	0,37
CPR Asset Management	49 534	0,16
Total Amundi	1 506 783	4,99

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions DBV Technologies sur le marché. (Avis AMF 219C0318)

- Par courrier reçu le 22 février 2019, complété par un courrier reçu le 27 février 2019, la société de droit américain Perceptive Advisors, LLC (51 Astor Place, 1^{0th} Floor, New York, NY 10003, États-Unis), agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré :
 - à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 20 décembre 2018, par suite d'une cession d'actions DBV

Technologies sur le marché, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir, à cette date, pour le compte desdits fonds, 1 442 851 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 4,79 % du capital et des droits de vote de cette Société; et

– avoir franchi en hausse, le 20 février 2019, par suite d'une acquisition d'actions DBV Technologies sur le marché, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir, pour le compte desdits fonds,

1 508 633 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,002 % du capital et des droits de vote de cette société. (Avis AMF 219C0355)

Les évolutions dans la répartition du capital résultent principalement des opérations suivantes :

- **Au cours de l'exercice 2015 :**
– Émission de 4 140 000 actions ordinaires par voie d'offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS) aux États-Unis d'Amérique.
- **Au cours de l'exercice 2016 :**
Néant.
- **Au cours de l'exercice 2017 :**
Néant.
- **Au cours de l'exercice 2018 :**
Émission de 4 056 914 actions ordinaires par voie d'offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS) aux États-Unis d'Amérique, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe et d'un placement privé en Europe (y compris en France).

Les franchissements de seuils suivants sont intervenus au cours de l'exercice 2018 :

- Par courrier reçu le 23 janvier 2018, la société Janus Capital Management LLC (151 Detroit Street, Denver, Colorado 80206, États-Unis), agissant pour le compte de clients et de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 22 janvier 2018, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 1 251 468 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,01 % du capital et des droits de vote de cette société. Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'ADR sur le NASDAQ. (Avis AMF 218C0198).
- Par courrier reçu le 2 février 2018, complété par un courrier reçu le 6 février 2018, la société FMR LLC (The Corporation Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, New Castle County, Delaware 19801, États-Unis) a déclaré avoir franchi en baisse, le 31 janvier 2018, indirectement, par l'intermédiaire des sociétés qu'elle contrôle, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir indirectement 1 223 429 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 4,90 % du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
FIAM LLC	124 410	0,50
FMR Co., Inc.	789 380	3,16
FIAM Trust Co.	306 557	1,23
Strategic Advisors, Inc.	3 082	0,01
Total FMR LLC	1 223 429	4,90 %

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions DBV Technologies hors et sur le marché. (Avis AMF 218C0351)

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'ADR. (Avis AMF 218C0533)

- Par courrier reçu le 2 mars 2018, complété notamment par un courrier reçu le 5 mars, la société Deerfield Management Company, L.P. (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 27 février 2018, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte desdits fonds, 1 283 529 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,10 % du capital et des droits de vote de cette société.
- Par courrier en date du 12 mars 2018, la Caisse des dépôts (CDC) a déclaré avoir franchi indirectement passivement à la baisse, le 12 mars 2018, le seuil statutaire de 7,5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir indirectement par l'intermédiaire de CDC Entreprises Valeurs Moyennes ; Bpifrance Participations et Bpifrance Investissement : 1 901 393 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 7,46 % du capital et des droits de vote de cette société répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
CDC (à titre direct)	0	0
CDC EVM	90 000	0,35
Bpifrance Participations SA	1 585 260	6,23
Innobio (représenté par Bpifrance Investissement)	226 133	0,88
TOTAL EPIC Bpifrance	1 901 393	7,46

- Par courrier en date du 22 mars 2018, la société Citadel Advisors LLC (agissant pour le compte de fonds) a déclaré avoir franchi en hausse, le 21 mars 2018, le seuil statutaire de 2,5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir 674 377 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 2,653 % du capital et des droits de vote de cette société.

- Par courrier en date du 27 mars 2018, la Caisse des Dépôts (CDC) a déclaré avoir franchi indirectement par l'intermédiaire de Bpifrance Participations à la hausse, le 21 mars 2018, le seuil statutaire de 7,5 % du capital et des droits de vote de la société

DBV Technologies et détenir indirectement 2 051 113 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 7,99 % du capital et des droits de vote de cette société répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
CDC (à titre direct)	0	0
CDC EVM	90 000	0,35
Bpifrance Participations SA (actions ordinaires)	1 659 980	6,76
Bpifrance Participations SA (actions en ADR)	75 000	0,88
Innobio (représenté par Bpifrance Investissement)	226 133	0,88
TOTAL EPIC Bpifrance	2 051 113	7,99

Ce franchissement de seuil résulte de l'acquisition par Bpifrance Participations SA de 74 720 actions ordinaires et de 150 000 ADR de la Société.

- Par courrier reçu le 28 mars 2018, la société de droit américain Baker Bros Advisors, L.P. (860 Washington Street, 3rd Floor, New York, NY 10014, États-Unis), agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 23 mars 2018, les seuils de 15 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte desdits fonds, 4 738 966 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 16,24 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition de titres DBV Technologies sur le marché

Par le même courrier, la déclaration d'intention suivante a été effectuée :

« Baker Bros. Advisors LP déclare que :

– les acquisitions sur le marché d'American Depository Shares DBV Technologies ayant conduit au franchissement à la hausse le 23 mars 2018 des seuils de (i) 15 % en capital et (ii) 15 % en droits de vote ont été financées par les fonds propres des fonds gérés par Baker Bros. Advisors LP ;

– Baker Bros. Advisors LP agit seul ;

– Baker Bros. Advisors LP n'envisage pas d'arrêter ses acquisitions de titres et est susceptible de continuer à intervenir (à la l'achat ou à la vente), dans le cadre normal de son activité de société de gestion de fonds, sur les titres de DBV Technologies selon les opportunités d'investissement qui pourraient se présenter mais n'envisage pas de prendre le contrôle de DBV Technologies ;

– Baker Bros. Advisors LP n'envisage pas d'exercer une quelconque influence sur la stratégie de DBV Technologies et, à ce titre, n'envisage aucune des opérations listées à l'article 223-17 I, 6° du règlement général de l'Autorité des marchés financiers ;

– Baker Bros. Advisors LP ne détient, ni n'est partie, à des accords et instruments mentionnés aux 4° et 4° bis du I de l'article L. 233-9 du Code de commerce, ni à tout accord de

cession temporaire, ayant pour objet les actions et/ou les droits de vote de DBV Technologies ; et

– M. Goller, Directeur Général de Baker Bros. Advisors LP, est administrateur de DBV Technologies. Baker Bros. Advisors LP n'envisage pas de demander sa désignation ou celle d'une ou plusieurs personnes supplémentaires comme administrateur de DBV Technologies. ». (Avis AMF 218C0666)

- Par courrier reçu le 29 mars 2018, la société Deerfield Management Company, L.P. (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), agissant pour le compte du fonds Deerfield Partners, L.P. dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 23 mars 2018, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte dudit fonds, 1 450 000 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 4,97 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une augmentation du nombre total d'actions et de droits de vote de la société DBV Technologies. (Avis AMF 218C0661)

- Par courrier reçu le 10 avril 2018, la société Janus Capital Management LLC (151 Detroit Street, Denver, Colorado 80206, États-Unis), agissant pour le compte de clients et de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 5 avril 2018, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte desdits clients et fonds, 1 324 747 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 4,46 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une augmentation du nombre total d'actions et de droits de vote de la société DBV Technologies. (Avis AMF 218C0708)

- Par courrier reçu le 7 mai 2018, l'EPIC Bpifrance, établissement public à caractère industriel et commercial (dénommé « EPIC Bpifrance ») (27-37 avenue du Général Leclerc, 94710 Maisons Alfort Cedex) a déclaré avoir franchi en hausse, le 2 mai 2018, indirectement, par l'intermédiaire de la société Bpifrance Participations SA et de la société Bpifrance Investissement, laquelle agit pour le compte du fonds Innobio dont elle assure la gestion, les seuils de 10 % du capital et des droits de vote

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

de la société DBV Technologies et détenir 3 055 277 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote,

soit 10,28 % du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
EPIC Bpifrance (à titre direct)	0	0
Bpifrance Participations SA	2 829 144	9,52
Innobio (représenté par Bpifrance Investissement)	226 133	0,76
TOTAL EPIC Bpifrance	3 055 277	10,28

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions DBV Technologies sur le marché.

Par le même courrier, la déclaration d'intention suivante a été effectuée :

« Conformément à l'article L. 233-7 VII du Code de commerce et de l'article 223-17 du règlement général AMF relatifs aux objectifs que le déclarant a l'intention de poursuivre au cours des six mois à venir, l'EPIC Bpifrance déclare que les intentions de Bpifrance Participations, société dont il détient indirectement le contrôle au travers de la société Bpifrance SA, sont les suivantes :

- Bpifrance Participations agit seule ;
- l'acquisition d'actions DBV Technologies par Bpifrance Participations a été réalisée par recours à ses fonds propres ;
- Bpifrance Participations envisage de poursuivre ses achats d'actions dans les mois à venir ;
- Bpifrance Participations n'envisage pas de prendre le contrôle de la société ;
- Bpifrance Participations entend continuer d'accompagner DBV Technologies dans le cadre de son développement mais n'envisage de réaliser aucune des opérations visées à l'article 223-17 I, 6° du règlement général de l'AMF ;

– Bpifrance Participations n'est partie à un quelconque accord ou instrument financier visé au 4° et 4°bis de l'article L.233-9 du Code de commerce ;

– Bpifrance Participations n'a conclu aucun accord de cession temporaire ayant pour objet les actions et/ou les droits de vote de la société DBV Technologies ;

– Bpifrance Participations n'a pas l'intention de demander à ce stade la nomination d'administrateurs, étant précisé que Bpifrance Participations a déjà nommé un administrateur pour la représenter.

L'EPIC Bpifrance déclare qu'il ne détient pas de participation directement dans la société DBV Technologies et qu'il n'agit de concert ni avec Bpifrance Participations, ni avec la CDC. » (Avis AMF 218C0844)

- Par courrier reçu le 7 mai 2018, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) (56 rue de Lille, 75356 Paris) a déclaré avoir franchi en hausse, le 2 mai 2018, directement et indirectement, par l'intermédiaire des sociétés Bpifrance Participations SA, Bpifrance Investissement, laquelle agit pour le compte du fonds Innobio dont elle assure la gestion, et CDC EVM, les seuils de 10 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir 3 145 277 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 10,58 % du capital des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
CDC (à titre direct)	0	0
Bpifrance Participations SA	2 829 144	9,52
Innobio (représenté par Bpifrance Investissement)	226 133	0,76
CDC EVM	90 000	0,30
TOTAL EPIC Bpifrance	3 145 277	10,58

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions DBV Technologies sur le marché.

Par le même courrier, la déclaration d'intention suivante a été effectuée :

« Conformément à l'article L.233-7 VII du Code de commerce et de l'article 223-17 du règlement général AMF relatifs aux objectifs que le déclarant a l'intention de poursuivre au cours des six mois à venir, la Caisse des dépôts déclare que les intentions de Bpifrance Participations et de CDC EVM sont les suivantes :

- En ce qui concerne Bpifrance Participations :

– Bpifrance Participations agit seule ;

– l'acquisition d'actions DBV Technologies par Bpifrance Participations a été réalisée par recours à ses fonds propres ;

– Bpifrance Participations envisage de poursuivre ses achats d'actions dans les mois à venir ;

– Bpifrance Participations n'envisage pas de prendre le contrôle de la société ;

– Bpifrance Participations entend continuer d'accompagner DBV Technologies dans le cadre de son développement mais n'envisage de réaliser aucune des opérations visées à l'article 223-17 I, 6° du règlement général de l'AMF ;

- Bpifrance Participations n'est partie à un quelconque accord ou instrument financier visé au 4° et 4° bis de l'article L.233-9 du Code de commerce ;
- Bpifrance Participations n'a conclu aucun accord de cession temporaire ayant pour objet les actions et/ou les droits de vote de la société DBV Technologies ;
- Bpifrance Participations n'a pas l'intention de demander à ce stade la nomination d'administrateurs, étant précisé que Bpifrance Participations a déjà nommé un administrateur pour la représenter.
- En ce qui concerne CDC EVM :
 - le franchissement de seuil résulte de l'acquisition d'actions DBV Technologies par Bpifrance Participations et n'a pas nécessité de financement de la part de CDC EVM ;
 - CDC EVM agit seul ;
 - CDC EVM n'envisage pas de procéder à l'achat d'actions et n'exclut pas d'alléger sa position sans qu'aucune décision n'ait été prise sur ce point ;
 - CDC EVM n'envisage pas de prendre le contrôle de la société ;
 - CDC EVM entend continuer d'accompagner DBV Technologies dans le cadre de son développement mais n'envisage pas de réaliser l'une des opérations visées à l'article 223-17 I, 6° du règlement général de l'AMF ;
 - CDC EVM n'est pas partie à un quelconque accord ou instrument financier visé au 4° et 4° bis de l'article L.233-9 du Code de commerce ;
 - CDC EVM n'a pas conclu d'accord de cession temporaire ayant pour objet les actions et/ou les droits de vote de la société DBV Technologies ;
 - CDC EVM n'a pas l'intention de demander la nomination d'administrateurs.

CDC EVM déclare ne pas agir de concert ni avec Bpifrance Participations, ni avec Bpifrance Investissement.

La CDC déclare enfin que, malgré la présomption de l'article L.233-10 II, 2° et 3° du Code de commerce, elle n'agit pas de concert ni avec CDC EVM, ni avec Bpifrance Participations, ni

avec Bpifrance Investissement, ni avec l'Epic Bpifrance. » (Avis AMF 218C0848)

- Par courriers reçus le 28 décembre 2018, la société Deerfield Management Company, L.P.1 (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), agissant pour le compte du fonds Deerfield Partners, L.P. dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 21 décembre 2018, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte dudit fonds, 1 633 849 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,42 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte de la conclusion d'un contrat de *total return swap* conférant une exposition économique sur 2 224 784 ADR représentant 1 112 392 actions DBV Technologies, lesquelles font l'objet d'une assimilation au titre de l'article L.233-9 I, 4° bis du Code de commerce. (Avis AMF 218C2068)

- Par courriers reçus le 3 janvier 2019, la société Deerfield Management Company, L.P.1 (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), agissant pour le compte du fonds Deerfield Partners, L.P. dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 28 décembre 2018, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, pour le compte dudit fonds, 1 483 912 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 4,92 % du capital et des droits de vote de cette société. Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'ADR. (Avis AMF 219C0018)
- Par courrier reçu le 3 janvier 2019, la société Morgan Stanley (The Corporation Trust Company, Corporation Trust Centre, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware DE 19801, États-Unis) a déclaré avoir franchi en hausse, le 27 décembre 2018, indirectement par l'intermédiaire de ses filiales, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir 1 527 403 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,07 % du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
Morgan Stanley Capital Services LLC	1 484 779	4,93
Morgan Stanley & Co. LLC	42 624	0,14
Total Morgan Stanley	1 527 403	5,07

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions DBV Technologies sur le marché. Au titre de l'article L.233-9 I, 6° du Code de commerce, la société Morgan Stanley & Co. LLC a précisé détenir 42 624 actions DBV Technologies (comprises dans la détention visée au 1^{er} paragraphe), au titre d'un contrat de « *right to recall* » portant sur autant d'actions DBV

Technologies et lui permettant de rappeler à tout moment les actions visées par ce contrat. (Avis AMF 219C0024)

4.2.3.3 PACTES D'ACTIONNAIRES ET CONCERT

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société au jour de l'établissement du présent document :

- de pacte ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, des clients ou fournisseurs aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé en cette qualité ;
- de restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires en dehors du concert entre Bpifrance Participations et Bpifrance Investissement.

4.2.3.4 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRÉSENTÉS AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Néant.

4.2.3.5 DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux. L'assemblée générale mixte du 23 juin 2015 a prévu expressément l'absence de droit de vote double suite à la loi n° 2014-384 du 29 mars 2014.

4.2.3.6 CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

À la date du présent document de référence, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, soit un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L.233-3 du Code de commerce.

4.2.3.7 ACCORD POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

4.2.3.8 ÉTAT DES NANTISSEMENTS

Néant.

4.2.3.9 OPÉRATIONS AVEC LES APPARENTÉS

Se reporter à la note 21 des annexes des comptes consolidés présentés au paragraphe 2.2 du présent document de référence.

4.2.4

OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÉGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)

2018	Achats			Ventes			Exercices de stock-options ou BCE			Acquisition d'actions gratuites		
	Date	Quantité	Prix Unitaire	Date	Quantité	Prix Unitaire	Date	Quantité	Prix Unitaire	Date	Quantité	Prix Unitaire
Pierre Henri Benhamou Président-Directeur Général jusqu'au 19 novembre 2018 et Président du Conseil d'administration du 29 novembre 2018 jusqu'au 4 mars 2019	29/03/18	28 795	34,71 €	24/01/18	9 000	41,34 €	19/01/18	129 000	7,57 €	21/06/18	30 000	- €
	28/12/18	28 500	10,91 €	26/06/18	10 000	32,70 €		-			-	
		-		27/06/18	10 000	33,43 €		-			-	
		-		28/06/18	10 000	33,14 €		-			-	
		-		28/12/18	28 795	10,89 €		-			-	
David Schilansky Directeur Général Délégué		-		10/07/18	20 000	34,90 €	10/07/18	20 000	5,13 €	21/06/18	20 000	- €
		-		22/01/18	2 010	43,57 €	10/07/18	64 000	7,57 €		-	
		-		22/01/18	3 000	43,72 €		-			-	
Laurent Martin Directeur Général Délégué		-			-			-		21/06/18	10 000	- €
		-			-			-		10/12/18	100	- €
Michel de Rosen Administrateur depuis le 2 mai 2018 et Président du Conseil depuis le 4 mars 2019	28/12/18	9 170	10,95 €		-			-			-	

5.1	PERSONNES RESPONSABLES	236
5.1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE ET ATTESTATION	236
5.1.2	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE	236
5.1.3	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	236
5.2	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	237
5.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	237
5.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	237
5.5	TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	238
5.5.1	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	238
5.5.2	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	238
5.5.3	TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	240
5.6	GLOSSAIRE	242

5.1

PERSONNES RESPONSABLES

5.1.1

RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE ET ATTESTATION

Monsieur Daniel TASSÉ

Directeur Général de DBV Technologies

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion (dont la table de concordance figure dans ce chapitre en 5.5.2) présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

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

Fait à Montrouge, le 1^{er} avril 2019

Monsieur Daniel TASSÉ
Directeur Général

5.1.2

RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE

Daniel TASSÉ

Directeur Général

David SCHILANSKY

Directeur Général Délégué

DBV Technologies

177-181 Avenue Pierre-Brossolette

92120 Montrouge

Téléphone : 01 55 42 78 78

www.dbv-technologies.com

5.1.3

RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

5.1.3.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Deloitte & Associés représenté par Monsieur Julien RAZUNGLES

6 place de la Pyramide, 92908 Paris-La Défense cedex

Le cabinet Deloitte & Associés a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale du 15 juin 2017 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 2022.

Becouze représenté par Monsieur Sébastien BERTRAND

1, rue de Buffon, 49100 Angers

Le cabinet Becouze a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale du 3 juin 2014 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

5.1.3.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

Monsieur Guillaume SABY

1, rue de Buffon, 49100 Angers

Monsieur Guillaume SABY a été nommé second commissaire aux comptes suppléant par l'assemblée générale du 3 juin 2014 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

5.2

CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE⁽¹⁾

- 5 mars 2019 – Résultats annuels de 2018
- 30 avril 2019 – Position de trésorerie du 1^{er} trimestre 2019
- 24 mai 2019 – Assemblée générale
- 1^{er} août 2019 – Résultats du 1^{er} semestre 2019
- 31 octobre 2019 – Position de trésorerie du 3^e trimestre 2019

Les informations financières ci-dessus seront publiées avant l'ouverture de la Bourse de Paris.

5.3

INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

5.4

DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 177-181 Avenue Pierre Brossolette 92120 Montrouge. Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>) et sur le site Internet de l'AMF (<http://www.amf-france.org>).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie

par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est disponible sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>) ainsi que sur le site d'archivage de l'information réglementée (<http://www.info-financiere.fr>).

(1) Ce calendrier est indicatif et la Société se réserve le droit de modifier les dates mentionnées ci-dessus si elle le jugeait nécessaire.

5.5

TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

5.5.1

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Informations requises au titre du Rapport financier annuel	Renvois au document de référence
1 – DÉCLARATION DES PERSONNES PHYSIQUES QUI ASSUMENT LA RESPONSABILITÉ DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	5.1.1
2 – COMPTES SOCIAUX 2018	2.3
3 – COMPTES CONSOLIDÉS 2018	2.2
4 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX 2018	2.4.2
5 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS 2018	2.4.1
6 – RAPPORT DE GESTION DE L'ARTICLE 222-3-3° DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF	5.5.2

5.5.2

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

Le tableau thématique suivant permet d'identifier et de situer les mentions obligatoires du rapport du Conseil à l'assemblée générale dans le présent document de référence.

Informations requises du Rapport de gestion	Mentions requises au titre du RFA	Renvois au document de référence
		Paragraphes
1) ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ DBV TECHNOLOGIES ET DU GROUPE EN 2018		
• Situation de la Société et du Groupe durant l'exercice écoulé		1.2 – 1.3-2
• Évolution prévisible		2.1.6
• Évènements importants survenus depuis la date de clôture		2.1.5
• Activités des filiales et participations par branche d'activité		1.3.1.5
• Résultats de la Société et du Groupe		2.2 - 2.3
• Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la Société, notamment de sa situation d'endettement de la Société et du Groupe	RFA	2.3.2 – 2.6 – 1.3.2
• Indicateurs clés de performance de nature financière et, et le cas échéant, de nature non financière de la Société et du Groupe	RFA	2.1.2
• Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe	RFA	1.4
• Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe	RFA	1.5 – 1.6
• Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe	RFA	N/A
• Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe		1.4.5
• Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe		N/A

Informations requises du Rapport de gestion	Mentions requises au titre du RFA	Renvois au document de référence
		Paragraphes
• Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire (stratégie bas-carbone) de la Société et du Groupe	RFA	N/A
• Activité en matière de recherche et de développement de la Société et du Groupe		1.2.6
• Mention des succursales existantes		N/A
2) INFORMATIONS JURIDIQUES, FINANCIÈRES et FISCALES DE LA SOCIÉTÉ		
• Répartition et évolution de l'actionnariat		4.2.3.1 – 4.2.3.2
• Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent		1.3.1.5
• Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français		N/A
• Participation croisée		N/A
• État de la participation des salariés au capital		4.2.2.5
• Acquisition et cession par la Société de ses propres actions	RFA	4.2.2.4
• Ajustement des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières		N/A
• Ajustement des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachat d'actions		N/A
• Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices		2.8
• Charges non déductibles fiscalement		N/A
• Le cas échéant, injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anti-concurrentielles		N/A
• Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et clients		2.5
• Montant des prêts interentreprises		N/A
• Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO		N/A
3) INFORMATIONS PORTANT SUR LES MANDATAIRES SOCIAUX		
• Opérations sur titres des dirigeants		4.2.4
4) INFORMATIONS RSE		
• Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité, incluant les conséquences sur le changement climatique et de l'usage des biens et services produits, ainsi que des engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire, de la lutte contre le gaspillage alimentaire et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités		3.2
5) DOCUMENTS JOINTS		
• Rapport sur les paiements aux gouvernements		N/A
• Tableau des résultats des 5 derniers exercices de la société DBV Technologies		2.6
• Rapport sur le gouvernement d'entreprise		4.1

5.5.3

TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

Informations	Renvois au document de référence
1. PERSONNES RESPONSABLES	5.1.1 – 5.1.2
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	
2.1 Coordonnées	5.1.3
2.2 Changements	5.1.3
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	
3.1 Informations financières historiques	1.3.2
3.2 Informations financières intermédiaires	N/A
4. FACTEURS DE RISQUES	1.4
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	
5.1 Histoire et évolution de la Société	
5.1.1 Raison sociale	1.3.1.1
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.3.1.2
5.1.3 Date de création et durée	1.3.1.3
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.3.1.4
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la Société	1.1 – 1.2
5.2 Principaux investissements	2.1.4.4 – 2.2 Note 5
6. APERÇU DES ACTIVITÉS	1.2
7. ORGANIGRAMME	
7.1. Description sommaire de la Société	1.3 – 1.5
7.2 Liste des filiales importantes	1.3.1.5
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	3.1
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	2.1.2
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX	2.1.4
11. R&D, BREVETS ET LICENCES	1.2.6 – 1.2.7
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	
12.1 Principales tendances	2.1.6.1 – 2.1.6.2
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	2.1.6.3
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	N/A
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	4.1
14.1 Informations sur les mandataires sociaux	4.1.2.2
14.2 Conflits d'intérêts	4.1.2.1.1
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	4.1.3 – 4.1.4 – 4.1.5
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	4.1.1 – 4.1.2
17. SALARIÉS	3.2
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	
18.1 Répartition du capital	4.2.3.1
18.2 Droits de vote différents	N/A

Informations	Renvois au document de référence
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	4.1.6 – 2.3 Notes 10 et 11
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	
20.1 Informations financières historiques	1.3.2
20.2 Informations financières pro-forma	N/A
20.3 États financiers	2.2
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles	2.4
20.5 Dates des dernières informations financières	2.6
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	N/A
20.7 Politique de distribution de dividendes	2.8
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.9
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.10
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	
21.1 Capital social	4.2.1.1 – 4.2.2
21.2 Acte constitutif et statuts	
21.2.1 Objet social	4.2.1.1
21.2.3 Droits et privilèges des actions	4.2.1.2
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	4.2.1.3
21.2.5 Assemblées générales	4.2.1.4
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	4.2.1.5
21.2.7 Seuils de participation	4.2.1.6
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	4.2.1.7
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.8
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	5.3
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	5.4
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	2.3 Note 10

5.6 GLOSSAIRE

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé.

Allergène : Un allergène est une substance, une particule, un corps organique (atome, molécule, protéine) capable de provoquer une réaction allergique chez un sujet préalablement sensibilisé lorsqu'il est à son contact (le plus souvent par contact avec la peau, inhalation, ou ingestion).

Un allergène est dit « majeur » quand un antigène purifié déclenche une allergie chez 50 % ou plus des patients testés, et qu'il présente des IgE spécifiques, avec des tests cutanés immédiatement positifs, à une concentration très faible, chez au moins 90 % des sujets ayant la maladie allergique en relation avec cet allergène. Par exemple, l'arachide contient – sur 7 allergènes identifiés – 3 allergènes majeurs et un quatrième qui l'est presque.

Allergie IgE dépendante (ou IgE médiée) : Une allergie IgE dépendante est caractérisée par la présence, dans le corps du patient, d'anticorps de type IgE, qui sont des molécules dont le rôle est de reconnaître l'allergène. La rencontre de ces IgE et de l'allergène provoque une libération plus ou moins importante d'histamine, substance qui agit sur le système sanguin. Cette décharge peut déclencher des symptômes cutanés, respiratoires, etc. Dans les cas les plus graves, la dilatation des vaisseaux sanguins est telle que le cœur peut être affecté, voire s'arrêter (choc anaphylactique).

Le taux d'IgE chez un patient peut être mesuré et constitue un élément de diagnostic de l'allergie.

AMM (Autorisation de mise sur le marché) : Autorisation administrative dont l'obtention est un préalable nécessaire à la vente de médicaments, tant en médecine humaine que vétérinaire. Elle est accordée, au sein de l'Union européenne, par l'EMA (*European Medicines Agency* – Agence européenne des médicaments), et aux États-Unis, par la *Food and Drug Administration* (FDA).

Antigène : Macromolécule naturelle ou synthétique, reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire et capable d'engendrer une réponse immunitaire. Les antigènes sont généralement des protéines, des polysaccharides et leurs dérivés lipidiques. Des fragments d'antigènes appelés haptènes peuvent aussi induire une allergie.

Antihistaminiques non sédatifs : Antagoniste des récepteurs H1 de l'histamine utilisé dans les broncho-pneumopathies allergiques.

BLA (*Biologics License Application*) : Dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché pour un produit biologique.

Cellules dendritiques : Cellules du système immunitaire qui font partie du système réticulohistocytaire et qui présentent

dans certaines conditions, comme leur nom l'indique, des dendrites (des prolongements cytoplasmiques). Ce sont des cellules phagocytaires, exprimant un large éventail de protéines permettant de détecter la présence de pathogènes et font partie des cellules présentatrices d'antigène.

Choc anaphylactique : Une réaction allergique exacerbée, entraînant dans la plupart des cas de graves conséquences et pouvant engager le pronostic vital. Il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité immédiate due à la libération de médiateurs vaso-actifs chez un sujet au préalable sensibilisé.

Le choc anaphylactique peut entraîner une chute de la pression artérielle, une accélération du rythme cardiaque (tachycardie). S'y associent des troubles respiratoires et des troubles digestifs (nausées, vomissements, troubles de la déglutition, diarrhées). La mort peut survenir par arrêt circulatoire qui désamorce la pompe cardiaque, ou par un spasme majeur au niveau des bronches, entraînant un état d'asphyxie, ou encore par œdème pulmonaire.

CMO (*Contract Manufacturing Organization*) : Société de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques ainsi que la production à grande échelle de médicaments.

CRO (*Contract Research Organization*) : Société de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques.

Désensibilisation : Seul traitement de fond de l'allergie. Elle consiste à administrer de façon répétée de petites quantités d'allergène pour diminuer la réactivité des patients allergiques.

FDA (*Food and Drug Administration*) : Autorité américaine dont le champ de compétence couvre notamment la validation d'essais cliniques et la délivrance d'autorisation de commercialisation de médicaments et dispositifs médicaux sur le territoire américain.

Ganglions lymphatiques : Petit organe appartenant au système lymphatique, qui joue un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire. C'est au sein des ganglions lymphatiques que s'organise la réponse immunitaire : lorsqu'un agent du système immunitaire rencontre un antigène (par exemple l'enveloppe d'une bactérie) il va parcourir les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion où l'information va circuler au sein des autres lymphocytes.

Immunogénicité : C'est le potentiel d'un antigène à induire la réponse immunitaire. Elle dépend :

- de l'espèce animale (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 des quantités minimales d'allergènes à un sujet allergique.

Immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT) : Administration de quantités minimales d'allergènes à travers la peau intacte à l'aide d'un dispositif épicutané original (Viaskin®).

Observance : Capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Plusieurs composantes concourent à l'observance thérapeutique et à son maintien : cognitive, émotionnelle, comportementale et sociale. Celles-ci peuvent interagir les unes sur les autres de façon positive ou négative.

PCT (Patent Cooperation Treaty) : Le « Traité de Coopération en matière de Brevets » est un traité sur les brevets internationaux, conclu en 1970. Il fournit une procédure unifiée pour classer (déposer) des demandes de brevets pour protéger des inventions dans chacun de ses états de conclusion d'un contrat.

Perspiration : Exhalation insensible, échange respiratoire à la surface de la peau ou d'une membrane séreuse.

Preuve de concept : Terme usuellement employé dans le domaine des essais cliniques pour définir les résultats d'une étude de phase II destinée à évaluer l'efficacité d'un produit.

Prévalence : Nombre de personnes atteintes d'une certaine maladie à un moment donné dans une population donnée.

Protéines : Molécules biologiques dont les activités peuvent être très variées. Elles peuvent assurer des fonctions très diverses au sein de la cellule ou de l'organisme. Ainsi, elles peuvent avoir :

- un rôle structural (comme l'actine ou la tubuline qui participent à l'architecture de la cellule, la kératine qui constitue les cheveux) ;

- un rôle enzymatique (comme l'ADN polymérase qui recopie l'ADN) ;
- un rôle hormonal (comme l'insuline qui régule la glycémie) ;
- un rôle moteur (comme la myosine qui transporte des molécules dans la cellule).

Réactions immunologiques : Réactions faisant intervenir le système immunitaire pour détruire ce qui est reconnu étranger à l'organisme, comme les pathogènes : virus, bactéries, parasites, certaines particules ou molécules « étrangères » (dont certains poisons).

Réponse immunitaire : L'activation des mécanismes du système immunitaire face à la reconnaissance de « non-soi », agressive ou pas, face à une agression ou à une dysfonction de l'organisme. L'ensemble de ces systèmes (y compris chez l'homme lors de la vaccination) permet la résilience immunitaire : notion qui recouvre la somme des mécanismes efficaces de défense d'un organisme vis-à-vis d'un agent pathogène.

Société savante : Regroupement d'experts qui, par leurs travaux et leur réflexion, font avancer la connaissance dans leur domaine d'activité.

Stratum Corneum (ou couche cornée) : Couche la plus éloignée de l'épiderme, qui comprend la surface de la peau.

Système immunitaire : Système complexe de défense de l'organisme contre les maladies ; une des propriétés du système immunitaire est sa capacité à reconnaître les substances étrangères au corps et à déclencher des mesures de défense, par exemple la synthèse d'anticorps.

Tolérance : Capacité de l'organisme à supporter sans effet gênant l'administration de substances chimiques, dont des médicaments, ou des traitements par des agents physiques.

TPODAVP : Test de Provocation Orale en Double Aveugle Versus Placebo.

