



**POURSUIVONS
LE DIALOGUE**
pour les patients

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2017
Incluant le Rapport Financier Annuel

 **IPSEN**
Innovation for patient care

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	3.3 Comptes sociaux 2017	126
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	3	3.3.1 Documents de synthèse	126
1 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	3.3.2 Annexe aux comptes annuels	128
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	141
1.1.1 Historique et évolution de la Société	6	3.3.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen	144
1.1.2 Stratégie du Groupe	7	4 INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	149
1.2 Activité et organisation du Groupe	9	4.1 Ressources humaines	150
1.2.1 Produits du Groupe	9	4.1.1 Les effectifs au sein du Groupe	150
1.2.2 Principaux partenariats	14	4.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe	152
1.2.3 Recherche et Développement	18	4.2 Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS)	154
1.2.4 Propriété intellectuelle	22	4.2.1 Les enjeux réglementaires	154
1.2.5 Principaux marchés	25	4.2.2 Politique EHS	156
1.2.6 Réglementation	25	4.2.3 La performance EHS 2017	157
1.2.7 Structure juridique du Groupe	26	4.2.4 Ressources internes	164
2 RISQUES ET CONTRÔLE	29	4.2.5 2017 – Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations Unies	165
2.1 Facteurs de risques	30	4.3 Informations sociales et sociétales	168
2.1.1 Risques propres au Groupe et à son organisation	30	4.3.1 Relations sociales	168
2.1.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique	32	4.3.2 Information sociétale	169
2.1.3 Risques juridiques	35	5 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	179
2.1.4 Risques financiers	37	5.1 Conseil d'administration et Direction générale	180
2.1.5 Risques industriels et liés à l'environnement	38	5.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	181
2.1.6 Assurances et couverture des risques	39	5.1.2 Rémunérations des mandataires sociaux	209
2.2 Contrôle interne et gestion des risques	40	5.1.3 Rapport spécial des commissaires aux Comptes sur les conventions et engagements réglementés	223
2.2.1 Organisation	40	5.2 Renseignements concernant la Société et son capital	226
2.2.2 Gestion de l'information	42	5.2.1 Description des principales dispositions statutaires	226
2.2.3 Le dispositif de gestion des risques	43	5.2.2 Capital social	228
2.2.4 Activités de contrôle	44	5.2.3 Actionnariat	234
2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne	45	6 ANNEXES	241
3 INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	47	6.1 Personnes responsables	242
3.1 Rapport de gestion de l'exercice	48	6.1.1 Responsable du document de référence et attestation	242
3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	48	6.1.2 Responsable de l'information financière	242
3.1.2 Analyse du résultat	49	6.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	242
3.1.3 Trésorerie nette et financement	55	6.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	243
3.1.4 Annexes	58	6.3 Documents accessibles au public	243
3.1.5 Événements postérieurs à la clôture	65	6.4 Tables de concordance	243
3.1.6 Perspectives du Groupe	65	6.4.1 Table de concordance du document de référence	243
3.2 Comptes consolidés 2017	66	6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel	246
3.2.1 Compte de résultat consolidé	66	6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise	247
3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat	68	6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes	249
3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé	69		
3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés	70		
3.2.5 Notes annexes	72		
3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	122		



Société anonyme au capital de 83 782 308 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE **2017**

incluant le Rapport Financier
Annuel



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 23 mars 2018, 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 :

Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n° 809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé au document de référence de la société Ipsen enregistré par l'Autorité des marchés financiers, le 27 mars 2017 sous le numéro D.17-0231 relatif à l'exercice 2016 et le 29 mars 2016 sous le numéro D.16-0216 relatif à l'exercice 2015 pour les informations financières établies selon le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standard*) : rapport de gestion et comptes consolidés historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes).

REMARQUES GÉNÉRALES

Dans le présent document de référence, sauf indication contraire, les termes « Société » et « Ipsen » renvoient à la société Ipsen S.A. et le terme « Groupe » renvoie à Ipsen et ses filiales et participations.

Le présent document de référence contient des indications sur les objectifs du Groupe, notamment dans le chapitre 3.1.6. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaite », « pourrait », etc. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment aux aléas de toute activité de Recherche et Développement ainsi qu'à l'environnement économique, financier, concurrentiel, réglementaire et climatique. En outre, la matérialisation de certains risques décrits au chapitre 2.1 « Facteurs de risques » du présent document de référence est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 1.1.2 du chapitre 1 « Stratégie du Groupe » du présent document de référence.

La Société ne prend aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs et prévisions figurant dans le présent document de référence.

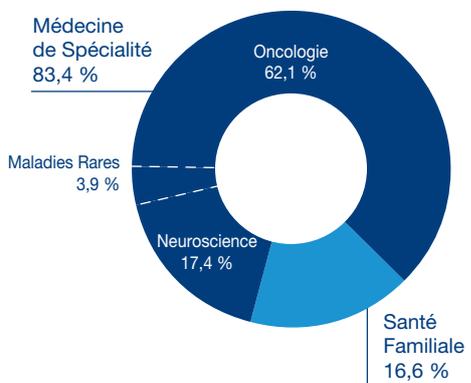
Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits aux paragraphes 2.1.1 ; 2.1.2 ; 2.1.3 ; 2.1.4 ; 2.1.5 ; 2.1.6 du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif.

Le présent document de référence contient par ailleurs des informations relatives aux marchés sur lesquels le Groupe est présent. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Compte tenu des changements très rapides qui marquent le secteur pharmaceutique en France et dans le monde, il est possible que ces informations s'avèrent erronées ou ne soient plus à jour.

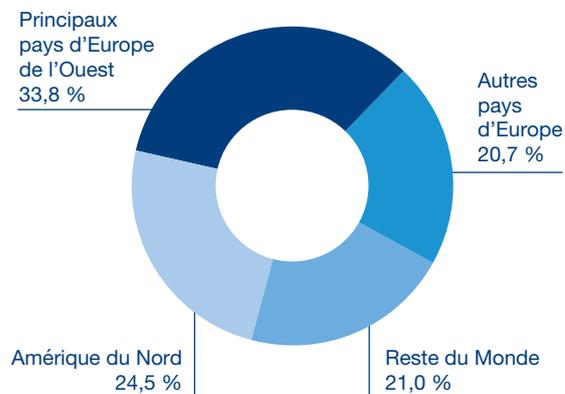
Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document de référence peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent inclure les évolutions de la conjoncture économique et commerciale, de la réglementation, ainsi que les facteurs exposés dans le chapitre 2.1 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

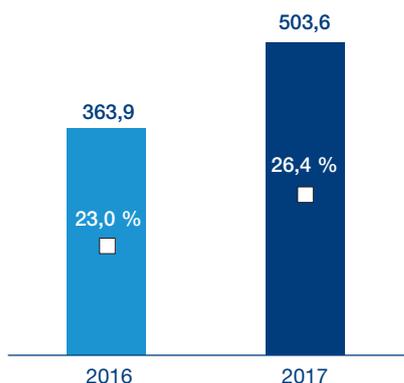
Chiffre d'affaires 2017 par domaine thérapeutique



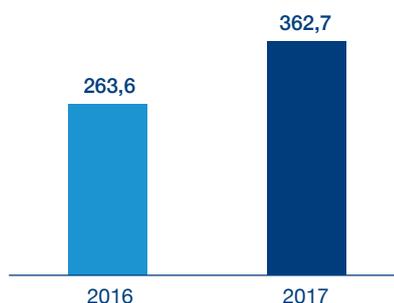
Chiffre d'affaires 2017 par zone géographique



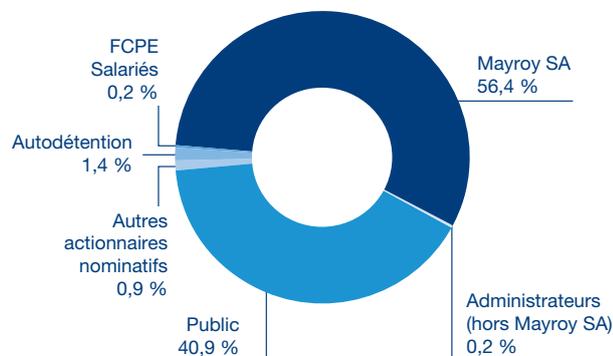
Résultat opérationnel des activités (en millions d'euros) et marge opérationnelle des activités (en % des ventes)



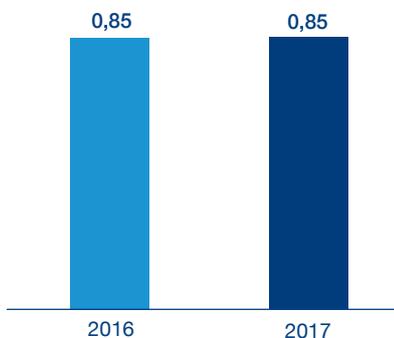
Résultat net consolidé des activités (en millions d'euros)



Répartition du capital au 31 décembre 2017



Dividende par action versé au titre de l'exercice (en euros)



INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Évolution du cours de l'action en Bourse

Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ (Compartiment A) depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action.

Depuis le 24 décembre 2007, l'action de la Société est entrée dans l'indice de référence SBF 120.

Les titres de la Société sont admis au Système à Règlement Différé (« SRD ») depuis le 28 mars 2007.

Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I.

Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY.

Fiche signalétique		Données boursières 2017	
Code ISIN	FR0010259150	Cours de l'action moyen	102,0 €
Symbole Euronext	IPN.PA	Plus haut (22/06/2017)	128,1 €
Symbole ADR	IPSEY	Plus bas (02/01/2017)	68,3 €
Éligibilité SRD / PEA	Oui / Oui	Capitalisation boursière ⁽¹⁾	8 324,0 M€
Nombre d'actions ⁽¹⁾	83,6 M	Volume moyen journalier	127 188,1

(1) Au 31 décembre 2017.

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers, du 2 janvier 2017 au 29 décembre 2017 (Source : Reuters)



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique et évolution de la Société	6
1.1.2	Stratégie du Groupe	7
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	9
1.2.1	Produits du Groupe	9
1.2.2	Principaux partenariats	14
1.2.3	Recherche et Développement	18
1.2.4	Propriété intellectuelle	22
1.2.5	Principaux marchés	25
1.2.6	Réglementation	25
1.2.7	Structure juridique du Groupe	26



1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique et évolution de la Société

■ 1.1.1.1 Présentation de l'entité juridique

Dénomination sociale

Ipsen

Siège social

65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex

Téléphone

+33 (0)1 58 33 50 00

Forme juridique et législation applicable

Société anonyme de droit français à Conseil d'administration régie notamment par les dispositions du Livre II du Code de commerce.

Détails d'immatriculation

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le numéro 419 838 529.

Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 28 juillet 1998 pour une durée fixée, sauf dissolution anticipée ou prorogation, à quatre-vingt-dix-neuf ans à compter de son immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés, soit jusqu'au 18 août 2097.

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, la Neurosciences et les Maladies Rares. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. Avec un chiffre d'affaires de 1 908,7 milliards d'euros en 2017, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays.

Médecine de Spécialité

Ipsen a construit une activité de Médecine de Spécialité solide grâce à des partenariats de long-terme avec des pôles de recherche internationaux de premier plan, et à un portefeuille de médicaments robustes dans le traitement de différents cancers.

L'activité de Médecine de Spécialité a généré un chiffre d'affaires de 1 591,9 millions d'euros en 2017, soit 83,4 % des ventes totales du Groupe. Le Groupe est focalisé sur :

- L'Oncologie (62,1 % des ventes totales d'Ipsen) avec Somatuline®, un analogue de la somatostatine de premier plan dans le traitement des tumeurs neuroendocrines ; Cabometyx®, le seul agent à avoir démontré en monothérapie, une amélioration significative sur les trois principaux critères d'évaluation dans le cancer du rein de seconde ligne ; Onivyde®, un produit différencié ayant démontré un bénéfice en terme de survie sans progression dans le cancer du pancréas, une maladie dont les besoins sont encore peu satisfaits ; Décapeptyl®, un produit établi et en croissance en Europe et en Chine dans le cancer de la prostate ;

- La Neurosciences (17,4 % des ventes totales d'Ipsen) avec Dysport® comme principal produit dans des indications thérapeutiques et esthétiques ;
- Les Maladies Rares (3,9 % des ventes totales d'Ipsen) avec Nutropin®, une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante et Increlex®, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine.

Santé Familiale

L'activité de Santé Familiale est l'activité historique du Groupe composée de plusieurs marques régionales fortes. Elle a généré un chiffre d'affaires de 316,8 millions d'euros en 2017, soit 16,6 % des ventes totales du Groupe. La Chine, la France et la Russie représentent 60,4 % des ventes de Santé Familiale.

L'activité de Santé Familiale se transforme d'un modèle commercial de prescription vers un modèle mixte, à la fois de prescription et de vente libre (OTx).

Les principales marques incluent Smecta®, un extrait d'argile naturel purifié pour le traitement symptomatique des diarrhées aiguës ; Tanakan®, un extrait standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* pour le traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles ; Forlax®, un laxatif osmotique pour le traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte et l'enfant ; et Fortrans®, une solution de lavage intestinal utilisée par les patients pour la préparation d'une endoscopie, d'un examen radiologique ou de chirurgie du colon.

■ 1.1.1.3 Événements importants dans l'histoire du Groupe

L'histoire du Groupe a débuté en 1929, lorsque le Docteur Henri Beaufour créa les Laboratoires Beaufour à Dreux pour le lancement de Romarène®, produit d'origine naturelle à base de romarin, destiné au traitement des troubles digestifs. Les années 1970 ont constitué une période d'expansion des activités du Groupe en matière de produits d'origine naturelle pendant lesquelles Ipsen a lancé Tanakan® et Smecta®, qui demeurent des produits importants pour le Groupe.

Au cours des années 1970, le Groupe a centré ses activités sur l'ingénierie de produits peptidiques et a créé *Biomeasure* (désormais dénommée *Ipsen Bioscience, Inc.*), son centre de recherche sur les produits peptidiques, implanté à proximité des universités de Boston. Par l'intermédiaire de *Biomeasure*, des relations avec plusieurs universités américaines ont ainsi été instaurées et développées. Ces collaborations ont abouti à la commercialisation de Décapeptyl®, lancé en 1986, et a été à l'origine de l'expansion internationale du Groupe.

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères.

En 1994, le Groupe a acquis la société britannique *Speywood* (alors dénommée *Porton International*), responsable de la mise au point de Dysport®, et en 1995 le Groupe a lancé Somatuline® en France, son second peptide à libération prolongée, et désormais son premier produit en termes de croissance et de ventes.



En décembre 2005, le Groupe s'est introduit en bourse sur le marché Eurolist by Euronext™ afin d'accélérer et d'accompagner son développement, notamment en médecine de spécialité, et en accédant au premier marché pharmaceutique mondial, les États-Unis.

À partir de 2010, le Groupe a renforcé sa spécialisation et son investissement dans sa plateforme de toxines. Par ailleurs, la politique active de partenariats a permis au Groupe, d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaitait pas financer seul le développement ou encore, de valoriser par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estimait qu'ils n'entraient pas dans le cœur de son activité (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Récemment, le Groupe a finalisé l'acquisition de deux importantes transactions qui accélèrent la transition vers une société biopharmaceutique mondiale de premier plan :

- En 2016, le Groupe a acquis les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans les indications actuelles et futures, en dehors des États-Unis et du Japon ;
- Début 2017, le Groupe a acquis Onivyde®, un actif en oncologie de Merrimack Pharmaceuticals.

■ 1.1.1.4 Principaux produits du Groupe

Le tableau ci-dessous présente les principales indications thérapeutiques des principaux produits du Groupe.

Nom du produit	Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Chiffre d'affaires 2017 (en millions d'euros)	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Médecine de Spécialité : 83,4 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Somatuline®	Oncologie	702,5	Tumeurs neuroendocrines ; acromégalie
Cabometyx®	Oncologie	51,7	Cancer du rein avancé
Onivyde®	Oncologie	56,9	Cancer du pancréas métastatique
Décapeptyl®	Oncologie	348,7	Cancer de la prostate localement avancé ou métastatique ; fibromes utérins ; puberté précoce ; endométriose ; fécondation <i>in vitro</i>
Dysport®	Neuroscience	328,2	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale ; blépharospasme et spasme hémifacial)
NutropinAq®	Maladies Rares	51,8	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale
Increlex®	Maladies Rares	22,9	Traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-I (Insulin-like Growth Factor 1)
Santé Familiale : 16,6 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Smecta®	Gastro-entérologie	115,5	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques
Forlax®	Gastro-entérologie	42,1	Constipation
Fortrans® / Eziclen®	Gastro-entérologie	32,1	Lavage colique
Etiasa®	Gastro-entérologie	17,8	Maladies inflammatoires de l'intestin
Tanakan®	Troubles cognitifs	41,4	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes

(1) Les produits sont répartis en domaines thérapeutiques selon leurs indications principales.

(2) Les indications thérapeutiques des produits varient en fonction des pays.

Pour plus de détails concernant la répartition géographique du chiffre d'affaires voir le rapport de gestion (partie 3.1.2 « Analyse du résultat »).

1.1.2 Stratégie du Groupe

■ 1.1.2.1 Vision et ambition du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial dynamique et en croissance, focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité. Le Groupe améliore la vie des patients grâce à des traitements innovants et différenciés en Oncologie, en Neuroscience et en Maladies Rares. La solide position d'Ipsen en Médecine de Spécialité, et son historique en Santé Familiale lui apportent la taille, l'expertise et la stabilité nécessaires pour apporter des solutions aux patients dans l'environnement pharmaceutique de demain.

Des fondations solides

Ipsen repose sur des fondations solides issues d'un héritage familial de près de 90 ans et d'un portefeuille de médicaments

robustes et diversifiés, caractérisé par une Médecine de Spécialité dynamique et en forte croissance, une activité de Santé Familiale stable et des avantages compétitifs significatifs :

- *Une situation financière solide* caractérisée par des flux de trésorerie importants et récurrents, et une structure bilanciale saine ;
- *Une présence internationale* dans plus de 100 pays, avec près de 50 % des revenus générés hors d'Europe. Le Groupe s'est introduit aux États-Unis en 2008, région qui connaît la plus forte croissance et représente la première filiale du Groupe en termes de ventes. Le Groupe bénéficie d'une présence historique importante dans les marchés émergents tels que la Chine et la Russie ;



- *Un savoir-faire avéré dans les technologies de pointe*, telles que l'ingénierie des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mis en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *Une proximité géographique de ses équipes de recherche, développement et innovation* implantées aux États-Unis (Cambridge, MA) et en Europe (Milton Park-Oxford, Royaume-Uni ; Dublin, Irlande ; Berlin, Allemagne ; Dreux et Les Ulis-Paris Saclay, France) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *Une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux groupes pharmaceutiques mondiaux ou entreprises de biotechnologie, tels que Exelixis, Lexicon, Shire, Bristol Myers Squibb et Roche (par l'intermédiaire de stratégies de co-développement pour cabozantinib), Teijin au Japon, Galderma et Menarini en Italie ;
- *Une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise dans l'industrie pharmaceutique.

Une nouvelle ère

L'innovation est le moteur de l'activité dans un secteur pharmaceutique en transformation. La présence mondiale du Groupe ainsi que sa position de leader dans les domaines thérapeutiques ciblés que sont l'Oncologie, la Neurosciences et les Maladies Rares, lui permettent de répondre aux défis auxquels sont confrontés les patients et le personnel soignant.

Médecine de Spécialité :

En Médecine de Spécialité, Ipsen se concentre sur trois domaines thérapeutiques clés : l'Oncologie, la Neurosciences et les Maladies Rares, où le Groupe a le potentiel d'établir une position de leader et de tirer profit de son expertise, du développement des médicaments à leur commercialisation.

- L'Oncologie de spécialité avec des produits déjà commercialisés dans les tumeurs neuroendocrines, les cancers du rein, du pancréas et de la prostate ;
- La Neurosciences, à la fois dans l'indication thérapeutique, focalisée actuellement sur la spasticité, et l'indication esthétique à travers le partenariat avec Galderma ;
- Les Maladies Rares, domaine dans lequel le Groupe est aujourd'hui présent et a l'ambition de continuer à se développer.

Santé Familiale :

En Santé Familiale, Ipsen poursuit le maintien d'une activité pérenne et en croissance à travers la transformation de son modèle commercial OTx⁽¹⁾, les innovations autour de ses trois principales marques à forte renommée, la forte croissance des marchés émergents et une présence renforcée en Europe.

Une structure dynamique de développement et de commercialisation axée sur l'innovation

Constituer un portefeuille de R&D innovant et pérenne constitue un objectif clé et s'avère crucial pour préserver la croissance du Groupe. Ipsen a déployé des ressources internes et d'importants efforts pour devenir une structure

dynamique de développement tout en s'orientant davantage vers la recherche externe de nouveaux actifs.

La culture d'Ipsen s'articule autour de l'innovation « ouverte » qui stimule la recherche, le développement et la commercialisation. Le Groupe identifie, développe et intègre des produits innovants, complémentaires de son portefeuille d'un point de vue stratégique, et sources de solutions pour les patients. Ainsi, le Groupe rassemble les meilleurs spécialistes pour combattre les maladies les plus difficiles, en développant des partenariats de long-terme, bénéfiques pour chacun, à travers une approche d'innovation ouverte et collaborative.

L'innovation « ouverte » (voir partie 1.2.3.1 « Activités en matière de R&D ») est un élément clé du modèle économique d'Ipsen. Grâce à une expérience réussie aux États-Unis et une filiale en forte croissance, le Groupe est positionné comme un partenaire de choix de la phase initiale de développement et de partenariats académiques, à la phase de développement plus avancé et de commercialisation du produit. Animé par cette philosophie d'innovation « ouverte », le Groupe a implanté ses trois centres de R&D au cœur de pôles scientifiques à réputation internationale : Paris-Saclay en France, Oxford au Royaume-Uni et Cambridge aux États-Unis.

L'état d'esprit agile du Groupe, caractéristique des sociétés de biotechnologie, combiné à la taille et aux atouts d'une société pharmaceutique d'envergure mondiale, font d'Ipsen une structure dynamique de développement et de commercialisation dans ses domaines thérapeutiques ciblés, qui lui permettent d'offrir de nouvelles thérapies sources d'amélioration de vie des patients.

Cette approche est essentielle dans son ambition de lancer au moins un médicament ou une indication significative chaque année. Le Groupe a ainsi mis en place un modèle R-D-C (Recherche-Développement-Commercialisation) pour accélérer la croissance de la Médecine de Spécialité.

Business Développement

Ipsen continuera d'investir en business développement dans ses trois domaines thérapeutiques ciblés, grâce à des structures de transactions innovantes, ciblant des actifs globaux et innovants, parmi les meilleurs dans leur catégorie, et à un stade de développement précoce ou intermédiaire.

Les transactions doivent satisfaire plusieurs critères : être en ligne avec la stratégie, viables financièrement et facilement intégrables pour que le Groupe en tire des synergies.

■ 1.1.2.2 Objectifs financiers à 2020

En mai 2017, Ipsen a présenté ses nouveaux objectifs financiers pour 2020 :

- Des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros, avec une croissance des ventes de Médecine de Spécialité de plus de 14 % par an sur la période 2016-2020 et une croissance des ventes en Santé Familiale comprise entre 4 % et 6 % par an.
- Une marge opérationnelle des activités supérieure à 30 %.

Ces objectifs excluent l'impact de nouvelles activités de business développement et intègrent l'impact d'une potentielle menace concurrentielle sur Somatuline®.

(1) Modèle commercial mixte, à la fois de prescription et hors prescription.



1.2 ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

1.2.1 Produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits de Médecine de Spécialité

Oncologie

Somatuline® et Somatuline Autogel® / Depot®

Principes actifs et indications

Somatuline® est un analogue de la somatostatine élaboré à partir du principe actif lanréotide, qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones secrétées par l'appareil digestif.

Somatuline® Autogel®, une nouvelle forme galénique de Somatuline®, est la première formulation injectable semi-solide sans excipient polymérique, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline® Autogel® libère ainsi le principe actif pendant une période d'au moins vingt-huit jours, ne nécessitant qu'une seule injection sous-cutanée profonde par mois au lieu des deux ou trois précédemment nécessaires. Cette formulation exclusive, lancée en 2001, permet au produit d'être présenté sous la forme d'une seringue à usage unique pré-remplie, plus facile à administrer. Plus récemment en 2011, a été commercialisé un nouveau dispositif prêt à l'emploi muni d'une aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité l'intégralité de la dose du médicament, et ceci à chaque injection.

Les indications principales de Somatuline® et Somatuline® Autogel® / Depot® sont les suivantes :

- **Tumeurs neuroendocrines**
 - Traitement symptomatique du syndrome carcinoïde associé aux tumeurs neuroendocrines. Somatuline® agit en inhibant la surproduction de certaines hormones secrétées par ces tumeurs ;
 - Traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), non résécables à un stade localement avancé ou métastatique pour améliorer la survie sans progression (PFS) des patients.

- **Acromégalie**

Traitement de l'acromégalie lorsque les concentrations circulantes d'hormones de croissance et/ou d'IGF-1 ne sont pas normalisées après chirurgie et/ou radiothérapie ou chez les patients nécessitant un traitement médical. Somatuline® inhibe la libération de l'hormone de croissance et, de ce fait, améliore le contrôle de cette pathologie en soulageant les symptômes liés à des concentrations élevées de cette hormone.

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancé en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001 pour le traitement de l'acromégalie et les symptômes associés au syndrome carcinoïde lié à la présence des tumeurs neuroendocrines. En 2015, les autorités européennes ont octroyé une nouvelle indication à Somatuline® Autogel® pour le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP).

Somatuline® Depot® a été approuvé pour la première fois par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis

en 2007 dans le traitement de l'acromégalie, puis en 2014 dans le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), non résécables à un stade localement avancé ou métastatique. L'indication pour le traitement des symptômes associés au syndrome carcinoïde lié à la présence des tumeurs neuroendocrines a été ajoutée en septembre 2017. Somatuline® Depot® est ainsi le premier et le seul analogue de la somatostatine approuvé par la FDA pour ces deux indications.

Somatuline® Depot® a obtenu le statut de médicament orphelin aux États-Unis dans le traitement des tumeurs neuroendocrines, dont l'exclusivité court jusqu'en 2021.

Au 31 décembre 2017, Somatuline® Autogel® / Depot® était commercialisé dans 57 pays (dont 27 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

En 2017, Somatuline® Autogel® / Depot® était le premier produit du Groupe en termes de chiffres d'affaires et de contribution à la croissance, avec des ventes de près de 702,5 millions d'euros, dont près de 48,1 % réalisées en Amérique du Nord.

Somatuline® Autogel® / Depot® est principalement prescrit par les endocrinologues, les oncologues, les gastro-entérologues et les chirurgiens digestifs.

Concurrence

Le principal concurrent de Somatuline® Autogel® est Sandostatin® LP/LAR®, un analogue de la somatostatine dénommé octréotide exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines. Néanmoins, les indications pour lesquelles les produits sont approuvées ne sont pas identiques, puisque Sandostatin® n'as pas l'indication antiproliférative des TNE gastro-entéro-pancréatiques aux États-Unis. Les autres concurrents en acromégalie sont : Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance développé par Pfizer, et Signifor® LAR®, développé par Novartis.

Cabometyx®

Principe actif et indications

Cabometyx® (substance active : cabozantinib) est une petite molécule administrée par voie orale sous forme de comprimés agissant en tant qu'inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK).

En ciblant les récepteurs MET et AXL en plus du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR), Cabometyx® possède un mécanisme d'action unique capable de surmonter la résistance induite par des traitements anti-angiogéniques préalables. Son mode d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales.

Cabometyx® est indiqué dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

Cabometyx® est le premier et unique traitement ciblé à avoir amélioré de manière clinique et significative la survie globale (OS), le taux de réponse objective (ORR) et la survie sans



progression (PFS) chez les patients de seconde ligne du cancer du rein. L'administration du Cabometyx[®] est aisée : un comprimé, une fois par jour.

Commercialisation

Le lancement de Cabometyx[®] en Europe a débuté fin 2016 avec l'Allemagne, tandis que le produit était disponible dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (MAP : *Managed Access Program*).

Fin 2017, Cabometyx[®] était disponible dans les pays du G5 (France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni et Espagne), ainsi que dans le Bénélux, les pays nordiques et d'autres pays de la communauté européenne et réalisait un chiffre d'affaires de 51,7 millions d'euros.

Au 31 décembre 2017, Cabometyx[®] a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans plus de 30 pays, dont 28 en Europe.

Cabometyx[®] est principalement prescrit par des oncologues.

Cabometyx[®] est issu d'un partenariat avec Exelixis (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

En Europe, cinq autres traitements sont approuvés dans le cancer du rein de seconde ligne. Trois de ces produits sont déjà commercialisés depuis quelques années : Nexavar[®] (Bayer), Afinitor[®] (Novartis), et Inlyta[®] (Pfizer). Deux autres produits ont reçu leur autorisation de mise sur le marché en 2016 : Opdivo[®] (BMS) et Kispalyx[®] (Eisai) en combinaison avec l'Afinitor[®].

Dans les dernières recommandations de prise en charge du cancer du rein de l'ESMO, seuls Cabometyx[®] et Opdivo[®] sont positionnés comme standards après un traitement préalable par inhibiteur de la tyrosine kinase. Nexavar[®], Afinitor[®], et Inlyta[®] sont optionnels alors que la combinaison de Kispalyx[®] avec l'Afinitor[®] n'est pas considérée.

Onivyde[®] (injection d'irinotécan liposomal)

Principe actif et indications

Onivyde[®] est une formulation d'encapsulation unique de l'irinotécan en tant que sel d'octasulfate de sucrose sous forme liposomale à circulation longue, destinée à augmenter la durée d'exposition de la tumeur à l'irinotécan et au SN-38, son métabolite actif.

L'irinotécan, un inhibiteur de la topoisomérase 1, est un dérivé de la camptothécine qui réduit la tension de torsion dans l'ADN en induisant des ruptures d'un brin, en faisant pivoter le brin clivé autour de l'axe de la double hélice et en reformant la liaison du brin clivé pour restaurer l'ADN double brin, intact. Tant l'irinotécan que son métabolite actif SN-38 se fixent de façon réversible au complexe topoisomérase I-ADN et empêchent les nouvelles liaisons de ces brins simples. Le liposome est une vésicule unilamellaire constituée d'une bicouche lipidique, d'un diamètre d'environ 110 nm, qui encapsule un espace aqueux où se trouve l'irinotécan.

Onivyde[®] est indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

Commercialisation

Onivyde[®] a été approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis en 2015 et en Europe en 2016, dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique du pancréas, en association avec le fluorouracile et la leucovorine, chez

les patients dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Onivyde[®] a été développé par Merrimack Pharmaceuticals.

En avril 2017, Ipsen a finalisé l'acquisition d'Onivyde[®] auprès de Merrimack Pharmaceuticals. Le Groupe commercialise actuellement Onivyde[®] aux États-Unis et conserve les droits exclusifs de commercialisation sur le territoire pour les indications futures du médicament. Shire possède les droits de commercialisation d'Onivyde[®] en dehors des États-Unis et PharmaEngine à Taiwan.

D'avril à décembre 2017, les ventes d'Onivyde[®] ont atteint 56,9 millions d'euros.

Onivyde[®] est prescrit par les oncologues.

Concurrence

Les principaux concurrents d'Onivyde[®] sont les traitements à base de fluorouracile en combinaison avec des agents génériques de chimiothérapie dont : Folfirinox[®] (fluorouracile, leucovorine, irinotécan et oxaliplatine), Folfox[®] (fluorouracile, leucovorine et oxaliplatine), et Folfiri[®] (fluorouracile, leucovorine, et irinotécan).

Onivyde[®] est indiqué après un traitement comportant la gemcitabine. Le traitement le plus utilisé en combinaison avec la gemcitabine est Abraxane[®], un inhibiteur du microtubule, développé et commercialisé par Celgene. Il est indiqué en combinaison avec la gemcitabine, dans le traitement de première ligne du cancer du pancréas avancé.

Décapeptyl[®]

Principes actifs et indications

Décapeptyl[®] est une hormone synthétique dont le principe actif est la triptoréline, un décapeptide analogue de la GnRH, hormone sécrétée par l'hypothalamus. La GnRH stimule initialement la libération de gonadotrophines pituitaires (hormones produites par l'hypophyse) qui elles-mêmes contrôlent les sécrétions hormonales des testicules et des ovaires.

Les indications de Décapeptyl[®] sont les suivantes :

- *Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique* : dans le cadre de cette utilisation, Décapeptyl[®] augmente transitoirement les concentrations de testostérone et de dihydrotestostérone, mais son administration continue aboutit à une réduction paradoxale des concentrations plasmatiques en testostérone. Après deux à trois semaines de traitement, le taux de la testostérone est abaissé au-dessous du seuil de castration, privant ainsi les tumeurs de la prostate de l'une des principales hormones favorisant leur développement ;
- *Fibromes utérins* : Décapeptyl[®] est utilisé afin de réduire le risque de perte sanguine consécutif à une chirurgie ablative et de soulager les symptômes tels que douleurs abdominales, dysménorrhée (menstruation douloureuse) et ménorragie (saignement menstruel excessif) associés aux fibromes utérins par la réduction de leur stimulation hormonale ;
- *Endométriose* : Décapeptyl[®] est utilisé comme traitement visant à supprimer la sécrétion d'œstrogènes, privant le tissu endométrial ectopique de stimulus critique pour sa croissance ;
- *Fécondation in vitro* : Décapeptyl[®] est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation *in vitro* suivie d'un transfert d'embryon ;

- **Puberté précoce** : Décapeptyl® est utilisé afin d'inhiber la sécrétion trop importante des hormones hypophysaires, ce qui se traduit par une amélioration du rapport âge statural / âge osseux.
- **Cancer du sein hormonosensible à un stade précoce** : Décapeptyl® un mois est utilisé chez la femme non ménopausée à risque élevé de récurrence, à l'issue d'une chimiothérapie, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase. La triptoréline conduit à une suppression de la production hormonale des ovaires qui, en association au tamoxifène (anti-œstrogène) ou à un inhibiteur de l'aromatase (inhibiteur de la synthèse des œstrogènes), prive la tumeur du sein des principales hormones favorisant son développement.

Décapeptyl® est disponible par administration mensuelle, trimestrielle, semi-annuelle sur la base des formulations à libération prolongée ainsi que par administration quotidienne.

Commercialisation

Décapeptyl® était le 2^e produit du Groupe en termes de ventes en 2017, dont 81,4 % a été généré dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). La Chine représente une part importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl®.

Au 31 décembre 2017, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 66 pays, dont 29 en Europe.

Décapeptyl® est principalement prescrit par les spécialistes suivants : urologues, cancérologues oncologues, radiothérapeutes, endocrino-pédiatres, gynécologues, obstétriciens et spécialistes de la fécondation *in vitro*.

Décapeptyl® est issu d'un partenariat avec la société Debiopharm (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Les produits concurrents diffèrent selon les indications thérapeutiques. Dans la cancer de la prostate les principaux concurrents sont : Enantone® (Takeda/Wyeth/Abbott), Zoladex® (AstraZeneca), Eligard® (Astellas) et, pour la fécondation *in vitro*, Cetrotide® (Merck Serono) et Orgalutran® (MSD).

Xermelo®

Principes actifs et indications

Xermelo® est un nouvel inhibiteur de l'enzyme tryptophane hydroxylase (TPH), administré par voie orale. De par l'inhibition de l'enzyme TPH, étape limitante de la synthèse de la sérotonine, Xermelo® a été conçu pour réduire la production de sérotonine dans les tumeurs neuroendocrines réduisant ainsi les symptômes associés au syndrome carcinoïde, en particulier de la diarrhée et de la sécrétion de l'acide 5-hydroxyindolacétique (5HIAA).

Xermelo® est indiqué dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde chez les patients insuffisamment contrôlés par un analogue de la somatostatine.

Commercialisation

En 2014, Ipsen et Lexicon ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialise Xermelo® (télotristat éthyl) sur tous ses territoires, hors États-Unis et Japon, pays dans lesquels Lexicon conserve ses droits. Le 28 février 2017, Lexicon a reçu des autorités réglementaires américaines (FDA, *Food and Drug Administration*) l'autorisation de mise sur le marché pour Xermelo® comme le premier et unique traitement administré par voie orale, pour des patients atteints de tumeurs neuroendocrines

métastatiques traités par des analogues de la somatostatine (SSA) mais souffrant d'une diarrhée associée au syndrome carcinoïde insuffisamment contrôlés par SSA.

Le 20 juillet 2017, Ipsen a reçu un avis favorable du CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) à l'octroi d'une AMM pour Xermelo® (télotristat éthyl), dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en complément d'un analogue de la somatostatine.

Le 18 septembre 2017, le produit a reçu l'autorisation de mise sur le marché (télotristat éthyl) de l'EMA dans l'indication mentionnée précédemment.

Au 31 décembre 2017, le produit était lancé en Allemagne bénéficiant d'un remboursement temporaire, et devrait être disponible d'ici 2018 et 2019 dans d'autres pays où les négociations de remboursement avec les autorités locales sont en cours.

Xermelo® est prescrit par les mêmes médecins que ceux qui prescrivent Somatuline® et les analogues de la somatostatine (endocrinologues, oncologues, gastroentérologues, et chirurgiens digestifs), étant un traitement complémentaire à cette thérapie.

Xermelo® est issu d'un partenariat avec la société Lexicon Pharmaceuticals (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Étant le premier médicament de cette nouvelle classe, Xermelo® n'a actuellement aucune concurrence, et les thérapies approuvées dans ce segment précis sont absentes voire très limitées.

Hexvix®

Principes actifs et indications

Hexvix® (Hexylaminolévalinate, 85 mg) est un médicament à usage diagnostique uniquement, qui agit comme un photosensibilisant. La cystoscopie de fluorescence en lumière bleue avec Hexvix® est indiquée en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche pour contribuer au diagnostic et au traitement du cancer de la vessie chez les patients avec un cancer de la vessie connu ou fortement suspecté.

Commercialisation

Hexvix® est issu d'un partenariat avec la société Photocure (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »). Le Groupe est responsable de la commercialisation d'Hexvix® hors de la Scandinavie et des États-Unis.

Cometriq®

Principe actif et indications

Cometriq® (substance active : cabozantinib) est une petite molécule administrée par voie orale sous forme de gélules agissant en tant qu'inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK).

Cometriq® vise trois voies de signalisation intracellulaires importantes dans le cancer médullaire de la thyroïde : RET, VEGFR et MET. Son mode d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales. Cometriq® induit aussi une perturbation de la vascularisation et la mort des cellules tumorales dans les modèles précliniques.

Cometriq® a été approuvé aux États-Unis et en Europe sur la base d'une étude de Phase III, internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle (EXAM).



Cette étude a démontré une amélioration significative de la survie sans progression avec Cometriq® comparé au placebo, correspondant à une diminution de 72 % du risque de progression de la maladie chez les patients ayant un cancer médullaire de la thyroïde en progression, localement avancé (non résecable chirurgicalement) ou métastatique.

Cometriq® est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome localement avancé ou métastatique progressif médullaire de la thyroïde. Cometriq® a un statut de médicament orphelin et répond à un besoin médical non satisfait dans le cancer médullaire de la thyroïde.

Commercialisation

Au 31 décembre 2017, Cometriq® a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans 27 pays. Les ventes de Cometriq® viennent principalement d'Allemagne.

Cometriq® est principalement prescrit par les oncologues et les endocrinologues. Cometriq® est issu d'un partenariat avec Exelixis (paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Le principal concurrent est Caprelsa® (Sanofi-Genzyme), utilisé pour traiter les patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde qui ne peut être enlevé par la chirurgie ou qui s'est propagé à d'autres parties du corps.

Neuroscience

Dysport®

Principes actifs et indications

Dysport® est un produit à base de toxine botulique dite « de type A », une substance issue d'une bactérie qui inhibe l'influx nerveux vers le muscle induisant une réduction des contractions musculaires.

Dysport® est utilisé dans le domaine thérapeutique et esthétique pour les indications suivantes :

- traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte. La spasticité est caractérisée par une crispation incontrôlable des muscles, souvent accompagnée de douleurs et d'une réduction de la fonction musculaire comme, par exemple, une difficulté à marcher et un usage réduit des mains ou de l'ensemble des membres supérieurs. La spasticité peut survenir après un accident vasculaire cérébral, chez des patients souffrant de sclérose en plaques, chez des blessés médullaires ou patients cérébro-lésés, chez des patients adultes souffrant de paralysie cérébrale ;
- traitement symptomatique local de la spasticité du membre inférieur chez l'enfant âgé de 2 ans et plus. La spasticité survient dans la majeure partie des cas chez des enfants atteints de paralysie cérébrale ou d'atteinte cérébrale ;
- traitement du torticolis spasmodique caractérisé par la contraction anormale des muscles du cou entraînant des mouvements anormaux, une déviation de la tête et du cou, généralement accompagné de douleurs ;
- traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial. Le blépharospasme est une fermeture forcée, soutenue et involontaire des paupières résultant de la contraction des muscles situés autour des yeux. Le spasme hémifacial est une secousse musculaire bénigne et involontaire des muscles d'un côté du visage (hémifacial) ;
- en esthétique, Dysport® est indiqué dans la correction des rides de la glabelle.

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2017, un enregistrement dans plus de 80 pays.

Aux États-Unis, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé le 30 avril 2009 la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour Dysport® dans la dystonie cervicale ainsi que la correction temporaire des rides de la glabelle modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. En juillet 2015, la FDA a approuvé Dysport® dans le traitement de la spasticité focale des membres supérieurs de l'adulte. En juillet 2016, la FDA a approuvé Dysport® dans le traitement de la spasticité focale des membres inférieurs chez l'enfant âgé de 2 ans et plus.

À partir de 2007, le Groupe a confié à Galderma les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications de médecine esthétique dans les pays européens (sous la marque Azzalure® en Europe) ainsi que dans d'autres territoires dont les États-Unis et le Canada en 2014 (une description détaillée de ces accords figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence).

En juin 2017, Ipsen a conclu un accord exclusif sur trois ans avec Saol Therapeutics Inc. pour la promotion de Dysport® dans les indications thérapeutiques approuvées aux États-Unis, à savoir la spasticité chez l'adulte et la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant.

Dysport® est utilisé par des médecins injecteurs expérimentés : neurologues, médecins de rééducation fonctionnelle, neuropédiatres, chirurgiens orthopédiques, oto-rhino-laryngologistes, ophtalmologistes, dermatologues et chirurgiens plasticiens.

Concurrence

Les principaux produits concurrents mondiaux de Dysport® sont Botox® (Allergan), et Xeomin® (Merz) dans une moindre mesure. Lanzhou Biologics Institute a également commercialisé une toxine botulique de type A sous le nom de Prosigne®, Lantox® ou BTXA® en Asie, Russie et Amérique latine. Medy-tox, Inc. a lancé Medytoxin® en Corée du Sud en 2006 et poursuit son expansion géographique en Asie, Amérique latine et Europe de l'Est sous différents noms de marques (Neuronox®, Botulift®, Siax®).

Maladie Rares

NutropinAq®

Principes actifs et indications

NutropinAq® est une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante s'utilisant avec le stylo injecteur « NutropinAq® Pen ». L'hormone de croissance est impliquée dans plusieurs processus physiologiques tels que la croissance staturale et le développement osseux chez les enfants.

NutropinAq® est une formulation liquide prête à l'emploi qui n'a donc pas besoin d'être reconstituée.

NutropinAq® est indiqué pour les indications suivantes :

- traitement à long-terme des enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène ;



- traitement à long terme du retard de croissance associé au syndrome de Turner ;
- traitement des enfants pré-pubertaires présentant un retard de croissance associé à une insuffisance rénale chronique jusqu'au moment de la transplantation rénale ;
- traitement des adultes présentant un déficit en hormone de croissance acquis pendant l'enfance ou à l'âge adulte.

Commercialisation

En 2002, le Groupe a obtenu de Genentech les droits exclusifs de commercialisation de NutropinAq® dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique, du Canada et du Japon.

Au 31 décembre 2017, le Groupe a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans 34 pays. Le produit a été lancé dans 23 pays européens depuis 2004.

La prescription des hormones de croissance est assurée par les endocrinologues pédiatres et adultes.

NutropinAq® est issu d'un partenariat avec la société Genentech (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Six autres sociétés commercialisent des hormones de croissance recombinantes depuis plusieurs années : Pfizer (Genotropin®), Eli Lilly (Humatrope®), Novo Nordisk (Norditropin®), Merck Serono (Saizen®) et Ferring (Zomacton®).

Increlex®

Principes actifs et indications

Le principe actif d'Increlex® (mecasermin) est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine (IGF-I, Insulin-like Growth Factor-1). IGF-I est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse, et doit être présent pour assurer une croissance normale des os et des cartilages chez l'enfant. La seule indication déposée pour Increlex® est le traitement du déficit primaire sévère de l'enfant et de l'adolescent en IGF-I.

Increlex® est issu d'un partenariat avec la société Genentech (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en 2006, et une autorisation de mise sur le marché en Europe, en août 2007.

■ 1.2.1.2 Produits de Santé Familiale

Smecta®

Principes actifs et indications

Smecta® est une formulation orale d'argile pharmaceutique, utilisée pour le traitement des diarrhées aiguës chez l'adulte et l'enfant, et pour le traitement symptomatique des douleurs digestives et des diarrhées chroniques chez l'adulte. Le principe actif de Smecta® est la diosmectite, une argile naturelle traitée et purifiée en vue d'une utilisation thérapeutique.

Commercialisation

Au 31 décembre 2017, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans environ 60 pays. En

2017, Smecta® représentait 6,0 % des ventes totales d'Ipsen et près de 75,9 % de son chiffre d'affaires a été réalisé en Chine, France et Russie, principaux marchés du produit.

Smecta® est le principal produit de Santé Familiale d'Ipsen en termes de ventes. Smecta® est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien ou en tant que produit d'automédication. Smecta® confirme son positionnement sur le marché de l'automédication à travers une série de campagnes médias en France et en Russie, et les lancements de nouveaux produits tels qu'une formulation liquide de Smecta®.

Concurrence

Les principaux produits concurrents de Smecta® sont Imodium® (Johnson & Johnson), Ercéfuryl® (Sanofi), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma).

LP 299V®

En avril 2016, Ipsen a signé avec Probi un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de sa souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®). Probi est une société suédoise cotée de bio-ingénierie qui développe des probiotiques efficaces et cliniquement documentés. L'accord couvre un total de 18 pays à fort potentiel de croissance, avec une option pour étendre l'accord à d'autres pays.

En 2017, le produit était lancé en France, en République tchèque, en Roumanie et dans les pays Baltes.

Forlax®

Principes actifs et indications

Forlax® est un laxatif osmotique, développé par Ipsen, et indiqué pour le traitement de la constipation chez l'adulte et chez l'enfant. Le principe actif de Forlax® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG), de haut poids moléculaire.

Commercialisation

Forlax® a initialement été enregistré en France en 1995. L'autorisation de mise sur le marché a par la suite été étendue à 21 autres pays de l'Union européenne à travers une procédure de reconnaissance mutuelle.

Au 31 décembre 2017, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax® dans environ 50 pays. En 2017, environ 48,8 % du chiffre d'affaires de Forlax® a été réalisé en France.

Forlax® est essentiellement prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues, les gynécologues et les pédiatres.

Concurrence

Les principaux produits concurrents de Forlax® sont les autres laxatifs osmotiques tels que les produits à base de lactulose comme Duphalac® (Solvay Pharma), d'autres PEG tels que Transipeg® (Roche Nicholas) et Movicol® (Norgine Pharma), et les laxatifs stimulants (bisacodyl) tels que Dulcolax® (Boehringer Ingelheim).

En France, deux génériques de Forlax® ont été mis sur le marché par Mylan et Qualimed en mars 2009. Aujourd'hui, le Groupe produit deux génériques commercialisés par Biogaran et Sandoz.



Fortrans®

Principes actifs et indications

Fortrans® est indiqué dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal avant une procédure endoscopique (coloscopie), chirurgicale ou radiologique nécessitant un intestin propre. Le principe actif de Fortrans® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG) de haut poids moléculaire avec adjonction d'électrolytes.

Commercialisation

Fortrans est considéré comme le traitement de choix dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal. Au 31 décembre 2017, Fortrans® détenait des autorisations de mise sur le marché dans environ 50 pays.

Fortrans® est disponible dans plus de 40 pays. La Russie et la Pologne sont les deux plus gros marchés, représentant ensemble environ 40,2 % des ventes de Fortrans®.

Eziclen®

Principes actifs et indications

Eziclen® est un laxatif osmotique de nouvelle génération indiqué chez l'adulte pour le lavage colique avant une procédure endoscopique (coloscopie), chirurgicale ou radiologique nécessitant un intestin propre.

Commercialisation

En 2009, Ipsen a acquis de la part de Braintree, les droits exclusifs de fabrication, commercialisation et distribution de la formulation BLI-800, pour les pays de l'Union européenne, la Communauté des États Indépendants, quelques pays asiatiques (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique du Sud.

Au 31 décembre 2017, Eziclen® était commercialisé dans 20 pays par Ipsen ou ses partenaires.

Etiasa®

Principes actifs et indications

Etiasa® (mesalazine) est indiqué dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn), légères à modérées et le maintien de la rémission.

Commercialisation

En 2015, Ipsen a renouvelé son accord exclusif avec Ethypharm pour la commercialisation et la distribution d'Etiasa® en Chine. Le produit est désormais fabriqué par Ethypharm, au sein de sa filiale à Shanghai. Les principaux concurrents du produit en Chine sont les autres produits à base d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) tels que Pentasa®, Salofalk®, le générique de la mesalazine, et la sulfasalazine.

Tanakan®

Principes actifs et indications

Tanakan® est un médicament indiqué dans le traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles. Tanakan® contient des substances naturelles aux propriétés antioxydantes et neuroprotectrices. Tanakan® est indiqué dans le traitement des troubles cognitifs (troubles de la mémoire et de l'attention) du sujet âgé.

Le principe actif de Tanakan® – l'EGb 761® – est un extrait standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* (arbre diociacé de la famille des *Ginkgoaceae*) dont la culture et l'extraction sont réalisées dans des conditions contrôlées.

Commercialisation

Au 31 décembre 2017, Tanakan® était approuvé dans près de 50 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2017, 20,7 % du chiffre d'affaires de Tanakan® a été réalisé en Russie, où le produit fait l'objet d'une stratégie sur le segment de l'automédication.

Adenuric®

Principes actifs et indications

Adenuric® (febuxostat) 80 mg et 120 mg (comprimés) est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique accompagnée de manifestations cliniques de dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse).

En 2015, les indications d'Adenuric® 120 mg ont été élargies à la prévention et au traitement de l'hyperuricémie, chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des hémopathies malignes et à risque intermédiaire ou à haut risque de SLT (Syndrome de Lyse Tumorale).

Commercialisation

En 2009, Ipsen a obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et le 20 octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence exclusifs pour Adenuric® (febuxostat) dans 41 pays. Ipsen conserve les droits de copromotion d'Adenuric® en France.

Prontalgine®, Buscopan®, Suppositoria Glycerini et Mucothiol® et Mucodyne®

En février 2017, Ipsen a conclu un accord définitif pour acquérir une sélection de produits de santé grand public de Sanofi.

Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, commercialisé uniquement en France. Le portefeuille comprend également Buscopan®, un antispasmodique ; Suppositoria Glycerini, un laxatif ; et Mucothiol® et Mucodyne®, des expectorants pour les troubles de la sécrétion bronchique au cours des affections bronchiques aiguës. Ces marques régionales couvrent ensemble huit pays européens.

1.2.2 Principaux partenariats

Le Groupe commercialise ses produits, soit directement avec ses forces de vente, soit par l'intermédiaire de tiers à qui il en a confié la responsabilité au moyen d'accords de licence

ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que Cabometyx®, Décapeptyl®, Hexvix® et



NutropinAq®. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières.

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de contrats de collaboration avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

Cette politique de collaboration permet au Groupe de financer le développement de ses produits tout en complétant la gamme de ses produits existants. Le Groupe recherche en permanence des collaborations de haute qualité, complémentaires et durables pour la commercialisation de ses produits, et en matière de Recherche et Développement.

■ 1.2.2.1 Accords en Médecine de Spécialité

1.2.2.1.1 Accords en Oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec la société Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence afin de fabriquer et commercialiser la triptoréline dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord de licence a été renouvelé en 2002 puis en 2007. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés principalement sous les marques Décapeptyl® et Pamorelin®, lesquelles ont été cédées à Ipsen en 2010. Les formulations quotidiennes et à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl® ne sont plus protégées par un brevet d'invention.

L'accord de licence avec Debiopharm confère au Groupe le droit de fabriquer et de commercialiser Décapeptyl® dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl® sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois.

Aucun terme n'est prévu dans l'accord de licence. Chaque partie peut mettre fin au contrat dans son intégralité ou pays par pays, à tout moment à partir du 31 décembre 2020, sous réserve d'un préavis de 2 ans, soit une date de résiliation effective le 31 décembre 2022 au plus tôt.

En outre, le 30 avril 2008, le Groupe et Debiopharm ont conclu un contrat de licence conférant au Groupe le droit exclusif de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl®, Salvacyl LP®, Moapar®, et Salvapar® dans le traitement de la paraphilie (déviations et perversions sexuelles sévères) dans les mêmes territoires concédés pour le Décapeptyl®.

Exelixis (Californie, États-Unis)

En 2016, Ipsen et Exelixis, Inc. ont conclu un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Les parties ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib, et Ipsen détient ainsi les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans le monde hors États-Unis et Japon.

Cet accord inclut les droits de Cometriq®, approuvé aux États-Unis et en Europe (UE) dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable, et Cabometyx®, approuvé aux États-Unis et en Europe (UE) pour le traitement de patients avec un cancer du rein avancé (RCC) qui ont déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne.

Selon les termes de l'accord, Ipsen a versé 200 millions de dollars à Exelixis lors de la signature, puis un paiement de 60 millions de dollars lors de l'approbation en Europe du cabozantinib dans le cancer du rein avancé (RCC). Exelixis devrait percevoir 50 millions de dollars à la soumission et l'approbation en Europe du cabozantinib dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé, ainsi que des paiements additionnels liés à l'atteinte d'étapes réglementaires pour des indications futures. L'accord comprend aussi jusqu'à 545 millions de dollars de paiements potentiels liés à l'atteinte d'étapes commerciales et prévoit qu'Exelixis puisse recevoir jusqu'à 26 % de redevances sur les ventes nettes du cabozantinib réalisées par Ipsen dans les territoires pris en licence.

Photocure (Oslo, Norvège)

Le Groupe a signé le 26 septembre 2011 un accord de commercialisation et de fourniture avec la société Photocure, une entreprise spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Photocure a accordé à Ipsen une licence exclusive pour la commercialisation d'un produit pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie sous la marque Hexvix®. Cette licence exclusive couvre tous les pays à l'exception des États-Unis, de la Scandinavie et d'autres pays que le Groupe peut décider de rendre à Photocure sous certaines conditions. Le produit a été conçu pour générer une fluorescence spécifique des cellules malignes lors d'une résection transurétrale de la vessie, permettant d'améliorer la détection et la résection des tumeurs non invasives de la vessie. Le produit est enregistré depuis 2004 en Suède et a ensuite été approuvé dans plusieurs pays européens ainsi qu'aux États-Unis.

1.2.2.1.2 Accords en Neurosciences

Public Health England (PHE) (anciennement Health Protection Agency) (Porton Down, Royaume-Uni)

L'accord de licence conclu par le Groupe en 1994 avec PHE porte sur la toxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie jusqu'en décembre 2036, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par PHE et, d'autre part, du droit co-exclusif avec PHE de produire cette toxine selon les procédés de PHE. En vertu d'un avenant conclu en 2001, la production par le Groupe a débuté courant 2004. Le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de PHE.

Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à PHE sur la base du chiffre d'affaires résultant de la vente de produits contenant de la toxine botulique de type A, notamment sous la marque Dysport®, avec des clauses de redevances minimales.

Galderma (Lausanne, Suisse)

En février 2007, le Groupe a conclu un accord de distribution et de développement avec Galderma Pharma S.A., une société suisse désormais détenue par Nestlé, pour la distribution de certaines formulations de toxine botulique dans le domaine



esthétique dans l'Union européenne et les pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma, Galderma bénéficierait d'un droit de première négociation sur ces droits.

Le produit est distribué en Europe sous la marque Azzalure® qui appartient à Galderma. À ce jour, en Europe, Azzalure® est principalement commercialisé au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, au Portugal, au Danemark, en Finlande, en Suède et en Pologne. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques sont détenues par le Groupe.

En décembre 2007, le Groupe a accordé à Galderma les droits exclusifs de promotion et de distribution de certaines formulations de toxine botulique sous la marque Dysport® dans les indications esthétiques et dermatologiques au Brésil et en Argentine, et ce jusqu'en 2017. En 2014 les droits ont été prorogés jusqu'en 2036. La commercialisation de Dysport® dans ces indications a débuté au Brésil et en Argentine. Les droits exclusifs dans les indications esthétiques et dermatologiques ont été étendus à l'Australie en 2012 et au Mexique en 2013 pour une durée initiale de 5 ans puis prorogés jusqu'à 2036.

En juillet 2014, le Groupe et Galderma ont signé un accord pour élargir leur accord de distribution pour le développement et la commercialisation de nouvelles neurotoxines, et y ont inclus leurs formulations liquides respectives. Aux termes de cet accord, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont désormais accordés à Galderma. De plus, les droits pour les États-Unis, le Canada et l'Europe, ont été prorogés jusqu'en 2036.

Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine. En décembre 2014, le nouveau cadre de partenariat érigé en juillet 2014 a été étendu pour le Mexique, l'Argentine, l'Australie et la Nouvelle-Zélande.

En janvier 2016, Ipsen et Galderma ont étendu leur accord de distribution à certains territoires clés de la région Asie-Pacifique : la Chine, l'Inde et la Corée du Sud. Le partenariat a été élargi en 2017 pour inclure Hong Kong, Macao et Taïwan et ce, jusque 2036.

Le Groupe fournit le produit fini à Galderma, et reçoit des redevances de Galderma basées sur le volume des ventes du produit.

1.2.2.1.3 Accords en Maladies Rares

Genentech (San Francisco, Cal., États-Unis)

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique, du Brésil et du Japon), NutropinAq® et NutropinAq® Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq®) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq®.

Le Groupe verse à Genentech des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets sont atteints. Le Groupe verse également des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le brevet européen appartenant à Genentech, qui protège le produit, a expiré le 29 juillet 2013.

Accords relatifs à Increlex®

Le Groupe a conclu avec Genentech un accord de licence aux États-Unis et un accord de licence mondial hors États-Unis pour Increlex® (IGF-I), respectivement en 2002 et 2003. Ces accords confèrent au Groupe le droit exclusif de développer, fabriquer et commercialiser l'IGF-I dans le monde et dans l'ensemble des indications à l'exception du traitement des maladies du système nerveux central. Aux termes de ces accords, Genentech dispose d'un droit d'option sur le produit pour le codéveloppement et la commercialisation conjointe des indications hors maladies orphelines ainsi que pour le traitement du diabète.

En contrepartie de ces droits, le Groupe s'est engagé à payer à Genentech certains montants liés à la réalisation de certains seuils de chiffres d'affaires et des redevances sur les ventes.

Teijin (Tokyo, Japon)

Le Groupe a confié à Teijin les droits exclusifs pour développer et commercialiser au Japon Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie, SSTR-2 pour le traitement de la rétinopathie diabétique, et BIM 44058 (analogue de PTHrP) pour le traitement de l'ostéoporose.

En juin 2012, Teijin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au Japon de Somatuline® Autogel® en injection sous forme 60, 90, et 120 mg pour le traitement de l'acromégalie.

Le 3 juillet 2017, Teijin a reçu du ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires Sociales, l'approbation pour Somatuline® (lanréotide) en injection sous-cutanée dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP).

Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (The Woodlands, TX., États-Unis)

En octobre 2014, le Groupe a conclu un accord exclusif de licence avec Lexicon, accord aux termes duquel Ipsen commercialisera Xermelo® (telotristat éthyl) hors Amérique du Nord et Japon, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Ipsen a, par avenant de mars 2015, obtenu les droits exclusifs au Canada. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation du Xermelo® (telotristat éthyl) aux États-Unis et au Japon.

Aux termes de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 148,5 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 24,5 millions de dollars et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, Lexicon est éligible au versement de redevances sur les ventes nettes de Xermelo® (telotristat éthyl) dans les territoires pris en licence.

Le 28 février 2017, Lexicon, a annoncé que l'autorité sanitaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), a approuvé Xermelo® (telotristat éthyl), dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en association avec un analogue de la somatostatine (SSA) chez les adultes insuffisamment contrôlés par un traitement par SSA. Le produit a ensuite été approuvé par l'Agence Européenne du Médicament (EMA : *European Medicines Agency*) le 19 septembre 2017.



En plus de cette soumission européenne, Ipsen poursuit la mise en œuvre de son plan réglementaire mondial de dépôt de demandes d'autorisation de mise sur le marché dans les territoires où le Groupe opère. La demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise à SwissMedic (l'agence réglementaire suisse), le 5 juillet 2016.

Radius (Cambridge, MA., États-Unis)

En 2005, le Groupe a signé un accord de licence avec la société Radius aux termes duquel le Groupe a conféré à Radius le droit exclusif de développer, fabriquer et distribuer une molécule appartenant au Groupe et dénommée BIM 44058 en utilisant la technologie de formulation retard mise au point par le Groupe, pour le développement d'un médicament de traitement de l'ostéoporose.

Cette licence est accordée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà accordé une licence exclusive sur cette molécule au groupe japonais Teijin. Par ailleurs, le Groupe a la possibilité de promouvoir ou de vendre en copromotion avec Radius le produit fini en France. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius a la charge de la fabrication de la molécule, est détenteur des autorisations de mise sur le marché et est responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. En novembre 2015, Radius a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence Européenne du Médicament à la suite des résultats positifs des études de Phase III.

Radius est tenu de verser au Groupe des montants forfaitaires payables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement du produit, ainsi que des redevances calculées sur le niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit. Le contrat de licence prendra fin, au plus tard (i) à l'expiration du dernier brevet couvrant le produit ou (ii) à l'expiration d'un délai de 10 ans à compter de la première vente du produit. À l'expiration du contrat, Radius bénéficiera d'une licence gratuite et perpétuelle sur les droits licenciés.

En octobre 2016, le Groupe a initié un contentieux à l'encontre de Radius auprès de la Cour internationale d'arbitrage de la Chambre de commerce international pour potentielle violation de différentes clauses de l'accord de licence portant notamment sur les droits pour le Groupe de promouvoir ou de vendre en comarketing avec Radius le produit fini en France et portant sur la licence au Japon (voir le paragraphe 2.1.3.2.2 « Procédure judiciaire et administrative »).

Rhythm (Boston, MA., États-Unis)

En 2010, le Groupe a accordé à Rhythm une licence mondiale exclusive relative aux molécules et aux droits de propriété intellectuelle du Groupe sur les analogues des hormones peptidiques – la ghréline et la MSH – qui régulent la prise alimentaire, l'homéostasie énergétique et la fonction gastro-intestinale. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 80 millions de dollars liés à l'achèvement de certaines étapes de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur les futures ventes des produits. Rhythm continuera d'utiliser l'expertise reconnue du Groupe en galénique pour le développement de systèmes d'administration innovants pour ces programmes peptidiques.

En 2013, Rhythm a été scindée en deux sociétés, Motus Therapeutics (anciennement Rhythm Pharmaceuticals) et Rhythm Pharmaceuticals (anciennement Rhythm Metabolic) afin de distinguer les deux programmes de développement. Motus Therapeutics a été rachetée par Allergan en 2016. Allergan développe un peptide agoniste de la ghréline, la relamoreline, pour le traitement de la gastroparésie le diabète et d'autres troubles fonctionnels gastro-intestinaux, tandis que Rhythm Pharmaceuticals développe setmelanotide, un peptide agoniste du récepteur MC4 pour le traitement des troubles génétiques rares de l'obésité.

■ 1.2.2.2 Accords en Santé Familiale

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2006, le Groupe et Teijin ont conclu un accord de promotion et de distribution qui déterminent les conditions définitives d'exploitation exclusive par le Groupe du febuxostat en Europe. Les coûts de développement en Europe du febuxostat sont supportés par le Groupe à l'exception des coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement du febuxostat en Europe, qui sont partagés entre Teijin et le Groupe.

En octobre 2009, le Groupe a accordé au Groupe Menarini les droits exclusifs de licence, de développement et de commercialisation pour Adenuric® en Europe, ainsi qu'en Russie et dans certains pays membres de la CEI. De plus, Ipsen continue à promouvoir le produit en France avec Menarini.

Le febuxostat a été commercialisé par Menarini en 2010 en Europe et en 2017 en Russie, sous la marque Adenuric®. Le produit a été commercialisé aux États-Unis par Takeda en mars 2009 sous la marque Uloric® puis par Teijin au Japon en mai 2011.

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec le groupe Schwabe concernant en particulier les extraits de *Ginkgo biloba* et notamment l'extrait EGb 761®, principe actif de Tanakan®. Ces relations entre le Groupe et Schwabe reposent notamment sur un accord de coopération datant de 2005, et portant, entre autres, sur l'approvisionnement et la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* et la fabrication d'extraits de *Ginkgo biloba*, en particulier de l'extrait EGb 761®.

Braintree Laboratories (Braintree, MA., États-Unis)

En septembre 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité. Suite à cet accord, le Groupe a acquis les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI 800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, procédure diagnostique pour le dépistage du cancer colorectal. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, de la Communauté des États Indépendants, et certains pays en Asie (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique latine.

Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. Braintree recevra également des redevances sur les ventes d'Ipsen. Le produit est enregistré sous la marque Eziclen® dans la plupart des pays de l'Union européenne et sous la marque Izinova® dans quelques autres pays dont la France et le Royaume-Uni.



1.2.3 Recherche et Développement

■ 1.2.3.1 Activités en matière de R&D

Le but de la R&D est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en développant des approches thérapeutiques innovantes, et en s'appuyant sur un esprit entrepreneurial et une approche collaborative afin de construire un portefeuille ayant une valeur pérenne.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- Recherche, Développement et Autorisation de Mise sur le Marché de nouvelles entités moléculaires ;
- Gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - Extensions d'indications ;
 - Développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration ;
 - Enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.

De plus, le Groupe établit des partenariats de prise de licence en accord avec sa stratégie.

Au 31 décembre 2017, environ 300 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement auxquels s'ajoutent 200 personnes dédiées aux activités de développement pharmaceutique.

En 2017, le Groupe a dépensé 265,8 millions d'euros en Recherche et Développement représentant 13,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

Découverte de traitements à base de peptides en Oncologie et en Endocrinologie : en juin 2017, les activités recherche de traitements à base de peptides ont été arrêtées et les efforts se sont réorientés immédiatement vers la recherche et l'évaluation des opportunités innovantes à forte valeur ajoutée à l'extérieur de la société. L'ingénierie des peptides était principalement menée par le centre de Recherche et Développement de Cambridge, Massachusetts (États-Unis), en partenariat avec Les Ulis (Paris-Saclay), ou en collaboration avec des centres de recherche universitaires et des sociétés de biotechnologie internationales.

Découverte de traitements à base de toxine botulique en Neurosciences : en revanche les activités de recherche et de développement des toxines botuliques ont été intensifiées afin de mieux répondre aux demandes de nouveaux produits avec un profil d'efficacité et de sécurité augmentés. Ipsen est une compagnie pharmaceutique pionnière dans le développement des toxines botuliques recombinantes de nouvelle génération.

L'ingénierie de nouvelles toxines botuliques est réalisée sur le site de Milton Park (Oxford) au Royaume-Uni, en partenariat avec le site des Ulis (Paris-Saclay) et/ou en collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologies. La toxine botulique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : neurologie, urologie, oncologie, endocrinologie, médecine régénérative, etc. L'équipe R&D de Milton Park a une très grande expérience dans la biologie des toxines botuliques avec un vaste portefeuille de brevets. Le Groupe est l'un des rares acteurs du secteur à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine.

Le Développement pharmaceutique est réalisé sur le site de Dreux. Il a pour objet l'élaboration et le développement de formulations et de systèmes d'administration novateurs pour les nouvelles entités chimiques ou pour les produits commercialisés. Ces technologies convergentes permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs tout en améliorant la qualité de vie des patients, et en facilitant l'utilisation de ces nouveaux produits pour les professionnels de santé.

Investissement dans les sciences translationnelles

La Recherche et Développement se veut à la pointe des avancées majeures que connaissent actuellement la science et la pratique médicale comme l'émergence de la médecine moléculaire et des biomarqueurs qui révolutionnent le diagnostic et le pronostic de la maladie et la sélection du traitement le plus adapté conduisant à l'émergence d'une médecine personnalisée. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir dans des biobanques dans le cadre d'études cliniques, la bioinformatique, la biométrie prédictive utilisant des modèles de simulation et ayant recours à de larges banques de données (un partenariat a été signé avec la société IBM-Watson à cet effet), la connaissance approfondie des mécanismes physiopathologiques et moléculaires des maladies et d'identifier, dès le début des programmes de Recherche, des biomarqueurs qui accompagneront le développement des candidats médicaments et deviendront potentiellement, après la mise sur le marché, des tests de diagnostic. Depuis juin 2017, les ressources en oncologie translationnelle se sont accrues suite à cette réorientation de la découverte de nouveaux médicaments vers les sciences translationnelles.

Politique de partenariats et innovation ouverte

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats, menée par l'équipe des Affaires Scientifiques, depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les collaborateurs de la R&D d'Ipsen, même s'ils sont particulièrement experts dans leurs domaines, constituent une petite fraction du savoir-faire mondialement disponible sur nos domaines de spécialités ; il est donc essentiel de rechercher la synergie des projets et des compétences internes avec ceux d'autres acteurs de pointe de la R&D médicale et pharmaceutique dans le cadre d'une politique volontariste d'innovation ouverte.

Au stade de Recherche, le Groupe a mis en place de nombreuses collaborations académiques avec le *Massachusetts General Hospital*, le *Dana-Farber Cancer Institute*, la *Harvard Medical School* à Boston, et l'*Inserm* en France. Il est engagé depuis 2008 dans un partenariat de long terme avec le prestigieux *Salk Institute* (La Jolla, Californie) en recherche fondamentale sur ses sujets d'intérêt. Il a également conclu des partenariats sur des projets précis avec des biotechs innovantes, accédant ainsi à des technologies nouvelles et prometteuses pour la découverte de nouveaux candidats médicaments.

Ipsen envisage différents moyens pour investir dans l'innovation. Ainsi en 2017, le Groupe a contribué au financement d'un fonds de capital-risque qui a vocation à



investir dans des actifs à un stade préclinique jusqu'à un stade de développement plus avancé.

Un détail des partenariats est fourni en partie 1.2.2 « Principaux partenariats ».

■ 1.2.3.2 Centres de Recherche et Développement

Le Groupe a stratégiquement établi un réseau international de centres de Recherche et Développement dans des zones géographiques qui lui donnent accès à des compétences essentielles en matière de recherche universitaire et à un personnel expérimenté en matière de procédés technologiques et de développement. Le Groupe considère que ses programmes de Recherche et Développement, ainsi que la répartition géographique de ses centres de Recherche et Développement, lui permettent d'attirer des scientifiques de talent, ce qui rend le Groupe hautement compétitif dans le domaine de la R&D pharmaceutique comparativement à d'autres groupes de même taille.

Le centre de Recherche et Développement Paris-Saclay (France)

Ipsen Innovation, le centre de Recherche et Développement des Ulis situé sur le plateau de Paris-Saclay, a été ouvert en 1969 tandis qu'une nouvelle infrastructure a été construite en 1996. Les équipes de recherche travaillent à la mise au point de nouveaux médicaments dans les domaines de l'oncologie et de la neuroscience. Le groupe pharmacocinétique/pharmacodynamie et métabolisme des Ulis s'est développé afin de pouvoir gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la mise sur le marché. Le Groupe s'est également doté d'une organisation de développement préclinique et clinique pour l'élaboration et l'exécution de la stratégie de développement mondial, en collaboration avec les départements des Affaires Réglementaires de Pharmacovigilance et de Qualité visant la mise sur le marché de nouvelles molécules développées par Ipsen.

Le centre de Recherche et Développement de Cambridge (Massachusetts, États-Unis)

Ipsen Bioscience est situé au cœur du pôle de biotechnologie de Cambridge. Afin de permettre un accès plus grand à des sources extérieures à l'entreprise en termes de molécules innovantes. Cambridge devient par vocation un « Centre d'Innovation » qui combine des activités de recherche et d'évaluation de ces nouvelles molécules basé sur un partenariat stratégique et opérationnel entre la R&D et les équipes du Développement des Affaires.

Le Groupe dispose à Cambridge d'équipes de recherche clinique et de développement, qui ont pour mission de coordonner et réaliser la recherche clinique en Amérique du Nord en oncologie, en neuroscience et dans les maladies rares, ainsi qu'une équipe réglementaire dédiée aux activités réglementaires en relation avec la FDA.

Le centre de Recherche et Développement de Milton Park (Oxford, Royaume-Uni)

En 2015, Ipsen a décidé de relocaliser les équipes de R&D du Royaume-Uni dans de nouveaux locaux, au sein d'un pôle d'innovation majeur sur le campus de Milton Park dans l'Oxfordshire.

Le nouveau site, Ipsen Bioinnovation, constitue la plateforme technologique du Groupe pour les toxines botuliques ; il dispose d'une expertise spécifique dans l'ingénierie des

toxines recombinantes en vue d'offrir de nouvelles solutions thérapeutiques en neuroscience. La recherche scientifique est ainsi implantée au même endroit que les principales activités en R&D, affaires scientifiques, affaires réglementaires, pharmacovigilance, gestion de projet et publications.

■ 1.2.3.3 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.3.3.1 Le processus de Recherche et Développement

À l'issue du stade de recherche qui a permis de sélectionner une molécule candidate au développement, le processus qui consiste à mener cette molécule ou ce composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade préclinique et l'essai clinique de Phase I (première étude chez l'homme) pour évaluer la tolérance et la pharmacocinétique/pharmacodynamie du composé, la Phase II pour caractériser de façon préliminaire le profil de tolérance et l'efficacité sur un éventail de doses du composé testé chez les patients, la Phase III pour confirmer le profil de tolérance/l'efficacité et le bénéfice thérapeutique dans une large population et la Phase IV (post-approbation).

Au cours du stade de Recherche dont la durée est en général de trois à cinq ans, les chercheurs du Groupe synthétisent des molécules innovantes et étudient leurs effets sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, *in vitro* ou dans des modèles animaux, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques et toxicologiques. L'analyse des résultats de ces études permet de sélectionner pour un passage en développement le composé qui répond aux objectifs thérapeutiques fixés.

Le stade préclinique a pour objet de rassembler les données précliniques toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et pour préparer le dossier réglementaire pour l'initiation des essais cliniques soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

Le développement se poursuit par les essais cliniques, qui ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. Lorsque les résultats supportent l'indication ciblée, un dossier d'enregistrement est alors soumis aux autorités réglementaires qui décident de l'autorisation de mise sur le marché.

Chez Ipsen après qu'un candidat clinique ait été sélectionné, les prochaines étapes de développement centrées sur le projet et multidisciplinaires sont mises en œuvre. La phase de développement exploratoire (« PROVE ») persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (« PoC »). Une fois que l'efficacité et le profil de tolérance à court terme ont été établis de façon préliminaire à partir de la « PoC » et répondent aux critères du profil cible du produit, le médicament peut passer à la phase de développement confirmatoire (« CONFIRM »). La phase de développement exploratoire bénéficie d'un plan de développement innovant en ayant recours à des approches interrogatives, de méthodologies dites « adaptatives », de modélisation et simulation, de biomarqueurs et aux sciences/médecine translationnelles. Cette approche permet : 1) un raccourcissement du temps de décision (*Go/No Go*) pour procéder à des essais de confirmation en utilisant une voie de développement parallèle plutôt que séquentielle ;



2) une réduction du risque projet avant que d'importants investissements soient réalisés et 3) une gestion plus efficace du portefeuille de projets.

1.2.3.3.2 Les programmes de recherche

Le Groupe dispose actuellement de plusieurs molécules innovantes en phase de recherche.

Le tableau ci-dessous et les explications qui suivent résument les principaux programmes actuels du Groupe :

Programmes de recherche	Indications
Nouvelles molécules en Neurosciences	
Toxine à longue durée d'action rBoNT/A	Indications multiples
Toxine à courte durée d'action rBoNT/A'	Indications multiples
LRRK2 (partenariat avec Oncodesign)	Maladie de Parkinson (arrêté en mars 2017 – poursuivi par Oncodesign)

1.2.3.3.3 Les programmes de développement

Le tableau ci-après présente le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe. Ce tableau est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait connaître des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenue

d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle, ainsi que pour d'autres raisons décrites au chapitre 2.1 « Facteurs de risques » du présent document de référence. Une revue détaillée des programmes en cours de développement sur les produits principaux du Groupe est reprise dans la partie 1.2.1 « Produits du Groupe ».

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Oncologie		
Somatuline® Autogel®	Formulation prolongée (PRF) – Acromégalie	Phase II
	Formulation prolongée (PRF) – TNE GEP	Phase I
	Acromégalie – Chine	Phase III
	Tumeur neuroendocrine du poumon	Phase III
Décapeptyl®	Endométriose 3 mois (Chine)	Phase III
	Puberté Précoce Centrale 1 mois (Chine)	Phase III
Cabometyx®	Carcinome rénal (RCC) avancé 1L	En attente d'approbation EU
	Carcinome hépatocellulaire (HCC) 2L	Phase III
Cabometyx® en combinaison avec le nivolumab ⁽¹⁾	Carcinome rénal (RCC) avancé 1L	Phase III
Cabometyx® en combinaison avec le nivolumab ⁽¹⁾	Carcinome hépatocellulaire (HCC) 1L/2L	Phase I/II
Cabometyx® en combinaison avec l'atezolizumab ⁽²⁾	Tumeurs solides	Phase I
	Cancer du poumon à petites cellules (SCLC) 2L	Phase II
	Adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC) 1L	Phase II
Onivyde®	Cancer du sein	Phase I
	TNE GEP	Phase I/II
Satoreotide	Indications non TNE	Préclinique
IPN-01087A	Adénocarcinome canalaire pancréatique	Préclinique
Neurosciences		
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III
	Hyperactivité du détrusor d'origine neurologique	Phase III
	Rides glabellaires – Chine	Phase III
	Nouvelles indications ⁽³⁾	Phase II
Dysport® Solution (liquide)	Rides glabellaires	Phase III
	Dystonie cervicale	Phase III
VSN16R (option d'acquisition)	Spasticité dans la sclérose en plaques	Phase IIa (Canbex)
Short acting toxin rBoNT/E	Première administration à l'Homme	Phase I

(1) Étude parrainée par Exelixis et Bristol Myers Squibb. Ipsen a décidé de cofinancer cette étude.

(2) Étude parrainée par Exelixis et Roche. Ipsen a décidé de cofinancer cette étude.

(3) Études planifiées non encore initiées.



Nouvelles molécules en développement

Somatuline® Autogel®

Le Groupe poursuit ses travaux de développement du lanréotide et travaille sur une formulation à libération prolongée d'une période plus longue ainsi que sur un nouveau dispositif d'injection afin d'améliorer les soins aux patients.

Décapeptyl®

Le Groupe poursuit ses travaux de développement de nouvelles indications et de formulation de Décapeptyl® en Chine.

Cabometyx®

En 2016, le Groupe et Exelixis ont conclu un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Les sociétés ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib et Ipsen a obtenu les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors États-Unis et Japon (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Les indications commerciales futures du cabozantinib pourraient comprendre les indications suivantes :

- **Carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité**, indication étudiée dans l'étude CABOSUN, un essai de Phase II randomisé évaluant le cabozantinib chez les patients atteints d'un carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC (*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*). Des données ont été présentées dans le cadre de l'*European Society for Medical Oncology (ESMO) 2017* comprenant l'analyse en aveugle par un comité d'évaluation radiologique indépendant (IRC), qui a confirmé les résultats du critère d'évaluation principal de l'étude, à savoir la survie sans progression (PFS) évaluée par les investigateurs, ainsi qu'une analyse actualisée évaluée par les investigateurs.

Ipsen a déposé le 28 août 2017 auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) le dossier réglementaire du cabozantinib comme traitement en première ligne du carcinome rénal (RCC) avancé dans l'Union Européenne. Le 8 septembre 2017, Ipsen a annoncé que l'EMA avait validé la demande de nouvelle indication.

- **Carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé**, indication étudiée dans l'étude CELESTIAL, une étude pivotale de Phase III évaluant le cabozantinib par rapport au placebo chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé précédemment traité par sorafénib. Les premiers résultats ont été publiés en octobre 2017, démontrant que l'étude CELESTIAL avait atteint son critère d'évaluation principal de survie globale, le cabozantinib ayant permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale médiane en comparaison au placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé. Le comité indépendant de contrôle des données de l'étude a recommandé son arrêt à l'issue de la seconde analyse intérimaire pour des raisons d'efficacité.

Au premier semestre 2018, Ipsen prévoit de déposer une demande de variation à l'autorisation de mise sur le marché initiale auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et des autres agences réglementaires pertinentes et d'évaluer les prochaines étapes de la stratégie de

développement pour le cabozantinib hors des États-Unis et du Japon, comme traitement pour le HCC avancé chez les patients précédemment traités.

Le Groupe a par ailleurs choisi de participer au financement de plusieurs études en collaboration avec Exelixis et d'autres partenaires pour évaluer la combinaison du cabozantinib avec d'autres agents dans différentes tumeurs solides :

- **Le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab/ipilimumab dans le carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité.** L'étude de Phase III CheckMate 9ER, parrainée par Exelixis et Bristol Myers Squibb, et initiée en juillet 2017. Cette étude a pour but d'évaluer Opdivo® en combinaison avec Cabometyx® par rapport au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité.
- **Le cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab dans les tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.** La phase d'augmentation posologique de l'étude de Phase I, parrainée par Exelixis et Roche, a été initiée en juin 2017 pour évaluer le cabozantinib en combinaison de l'atezolizumab (Tecentriq®) chez les patients atteints d'un carcinome urothélial (UC) localement avancé ou métastatique ou d'un carcinome du rein (RCC).
- **Le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab dans le carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé.** Cette étude de Phase I/II est parrainée par Exelixis et Bristol Myers Squibb.

Par ailleurs de nombreuses études d'investigateurs sont actuellement en cours pour étudier Cabometyx® en monothérapie et en combinaison avec d'autres traitements dans d'autres types de cancers.

Onivyde®

En avril 2017, le Groupe a finalisé l'acquisition d'actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (Cambridge, MA, États-Unis), dont Onivyde® (irinotécan liposomal pour injection), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Ipsen a obtenu les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que les accords de licence en vigueur avec Shire pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taïwan. La transaction comprend également l'acquisition de l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, pour Onivyde® ainsi que pour la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection.

Le Groupe poursuit le programme de développement clinique d'Onivyde®, dont une étude chez les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique non précédemment traité, une étude chez les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules, dont la maladie a progressé après un traitement à base de platine en première ligne, et une étude chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique.

Par ailleurs de nombreuses études d'investigateurs sont actuellement en cours pour étudier Onivyde® en monothérapie et en combinaison avec d'autres traitements dans d'autres types de cancers.



Satoreotide

Le Groupe a acquis ces molécules suite au rachat en juin 2015 de la société OctreoPharm Sciences, une société privée pharmaceutique allemande spécialisée dans le développement de composés innovants à marqueur radioactif destinés au diagnostic par imagerie moléculaire et aux applications thérapeutiques correspondantes.

La thérapie radionucléide par récepteur de peptide (PRRT) utilise la capacité d'un seul et même peptide à cibler spécifiquement des récepteurs pour libérer un agent radioactif directement au niveau de la tumeur soit à visée diagnostique soit thérapeutique en fonction de l'agent radioactif considéré. Cette approche thérapeutique dite « théranostique » offre le potentiel d'utilisation double pour le diagnostic et pour le traitement des tumeurs avec le potentiel de réaliser une vraie médecine de précision et de se différencier ainsi des autres solutions thérapeutiques actuellement proposées.

⁶⁸Ga-Satoreotide est une approche d'imagerie des tumeurs neuroendocrines compatible avec la tomographie par émission de positons (TEP, TEP/CT) ; il est actuellement en phase de développement clinique. ¹⁷⁷Lu-Satoreotide est une thérapie par PRRT.

IPN-01087A

En 2016, le Groupe a signé un contrat de licence avec 3B Pharmaceuticals, qui est une autre société allemande, pour développer de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie. Ipsen a acquis les droits mondiaux exclusifs pour développer et commercialiser de nouveaux produits radiopharmaceutiques ciblant le récepteur de la neurotensine. Le programme est actuellement en phase de développement préclinique pour le traitement de l'adénocarcinome pancréatique, et d'autres indications oncologiques potentielles.

Neuroscience

Dysport®

Le Groupe a lancé plusieurs essais cliniques de Phase III depuis 2011, pour renforcer le nombre d'indications

thérapeutiques notamment aux États-Unis. L'indication dans la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant (PUL) est la dernière étude de Phase III en développement et qui répond à une demande de la FDA pour toutes les compagnies pharmaceutiques produisant des neurotoxines.

D'autre part, Ipsen a démarré en 2016, deux études de Phase III avec Dysport® dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques.

Par ailleurs, le Groupe développe une formule liquide prête à l'emploi de Dysport®, Dysport® Solution.

VSN16R

VSN16R est issu de l'option d'achat que le Groupe a conclue avec la société Canbex Therapeutics Ltd en février 2015.

VSN16R est une petite molécule innovante, administrée par voie orale, destinée au traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques (SEP) et à d'autres causes. Les études précliniques et cliniques de Phase I ont démontré que le VSN16R pourrait potentiellement être mieux toléré et plus efficace que les traitements anti-spastiques existants. La spasticité est un symptôme invalidant et douloureux de la SEP qui se manifeste par des spasmes involontaires des membres et des muscles du torse. Avec le VSN16R, Canbex a la volonté d'établir un nouveau standard pour le traitement de la spasticité et d'améliorer sur un plan mondial la vie des personnes souffrant de cette maladie incurable et grave.

Le VSN16R a démontré un profil de tolérance satisfaisant dans l'essai clinique de Phase I contrôlé contre placebo, rassemblant 72 volontaires sains, à dose unique croissante et à doses multiples croissantes. Une étude clinique de preuve de concept en Phase IIa est actuellement en cours et sponsorisée par Canbex.

1.2.4 Propriété intellectuelle

■ 1.2.4.1 Brevets

En matière de propriété intellectuelle, le Groupe a une politique consistant à rechercher des protections pour les brevets, les droits d'auteur ou les marques concernant ses produits ou ses procédés et à défendre activement ses droits de propriété intellectuelle dans le monde entier.

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2017, le Groupe était titulaire de 2 181 brevets dont 1 030 ont été délivrés dans les pays européens et 120 aux États-Unis (le plus souvent, chaque demande internationale se subdivise en plusieurs demandes nationales et une demande européenne à l'expiration du délai de 30 mois de priorité).

À la même date, le Groupe comptait 473 demandes de brevets en cours d'examen.

Les demandes de brevets européens et internationaux désignent par définition un nombre élevé de pays dans lesquels une protection peut être obtenue ultérieurement. En pratique, beaucoup de ces demandes aboutiront à la délivrance de brevets dans ceux initialement désignés et qui seront jugés

importants par le Groupe. En conséquence, les 48 demandes européennes et 14 demandes de brevets internationaux sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que les 62 brevets nationaux délivrés.

Dans les pays où le Groupe cherche une protection juridique par voie de brevets, la durée de protection juridique d'un produit particulier est généralement de 20 ans à partir de la date du dépôt effectué par le Groupe. Cette protection peut être prolongée dans certains pays, en particulier dans l'Union européenne et aux États-Unis. La protection conférée, qui peut également varier pays par pays, dépend du type de brevet et de son étendue. Dans la plupart des pays industrialisés, tout nouveau principe actif, formulation, indication et procédé de fabrication peut être protégé juridiquement. Le Groupe effectue un contrôle permanent afin de protéger ses inventions et d'agir contre toute atteinte à ses brevets ou à ses marques commerciales.

Dans le tableau ci-après figurent les dates d'expiration des brevets actuellement détenus par le Groupe pour ses principaux produits. Le Groupe bénéficie en effet d'une protection en termes de droit de propriété intellectuelle par l'intermédiaire d'accords de licence conclus pour les produits et les composés qui ont été brevetés par d'autres sociétés.



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine de Spécialité		
Oncologie		
Somatuline® Autogel® – formulation – procédé de fabrication	Ipsen Ipsen	Brevet expiré en Europe, et 2020 (États-Unis) ⁽¹⁾ 2031 Europe (si demande accordée), et 2032 (États-Unis)
Somatuline®	Université de Tulane	Brevet expiré
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois formulation	Debiopharm	2028 (Europe) ⁽²⁾
Cabometyx® – composé – forme polymorphique – procédé / formulations	Exelixis Exelixis Exelixis	2024 (Europe) ⁽³⁾ 2030 (Europe) ⁽⁴⁾ 2030-2032 (Europe) (si demande accordée)
Cometriq® – composé – forme polymorphique – procédé / formulations	Exelixis Exelixis Exelixis	2024 (Europe) ⁽³⁾ 2030 (Europe) ⁽⁴⁾ 2030-2032 (Europe) (si demande accordée)
Hexvix® – utilisation médicale – utilisation médicale	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 ⁽⁵⁾ 2019
Onivyde® – composition – indications – formulation	Ipsen Ipsen Ipsen	2025 (Europe) ⁽⁶⁾ et 2025-2028 (États-Unis) ⁽⁷⁾ 2033 (Europe et États-Unis); 2035-2037 (Europe et États-Unis) (si demandes accordées) 2036 (Europe et États-Unis) (si demandes accordées)
Xermelo® – composé – forme polymorphique – procédé de fabrication et éléments intermédiaires – formes de dosage	Lexicon Lexicon Lexicon Lexicon	2027 (Europe) 2028 (Europe) 2028 (Europe) 2032 (Europe) (si demande accordée)
Neuroscience		
Dysport® ⁽⁸⁾	–	Aucun brevet déposé
Dysport® formulation liquide	Ipsen	2025 (Europe) ⁽⁹⁾ et États-Unis
Maladies Rares		
NutropinAq®	Genentech	Brevet expiré (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Ipsen Biopharmaceuticals (anciennement Tercica) Genentech Genentech	Brevet expiré 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) Brevet expiré (États-Unis) 2018 (États-Unis)

(1) Aux États-Unis, le brevet a fait l'objet d'une extension (PTE) qui prolonge la protection jusqu'en mars 2020.

(2) Des oppositions ont été déposées contre le brevet européen délivré. Une opposition a été retirée.

(3) Sur la base de ce brevet EP, une extension a été déposée *via* le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Chypre, République tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, République slovaque, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) qui étendra la durée du brevet jusqu'en 2029 dans les pays dans lesquels le SPC sera délivré.

(4) Des oppositions ont été déposées contre le brevet EP. À la fin de la procédure d'opposition, le brevet EP a été maintenu sous une forme modifiée qui couvre le composé. Les opposants ont fait appel de la décision.

(5) Le brevet européen a fait l'objet d'extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) dans un certain nombre de pays européens ce qui prolonge la durée de vie du brevet jusqu'en 2021 pour la Suisse et 2019 pour les autres pays (Autriche, Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, France, Grande-Bretagne, Hongrie, Irlande, Italie, Pays-Bas et Portugal).

(6) Le brevet européen a fait l'objet d'extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, France, Grande-Bretagne, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Suède, Slovaquie, Danemark, Pologne et Portugal), ce qui étendra la durée de vie du brevet jusqu'en 2030 dans les pays dans lesquels le SPC sera délivré.

(7) Des demandes d'extension de brevet (PTE) ont été déposées pour deux brevets US qui, en cas de délivrance, prolongeraient la durée de vie du brevet jusqu'en 2027 ou 2029, suivant le brevet choisi.

(8) Il n'existe aucun brevet sur les indications et la formulation commercialisées actuellement mais des demandes sont en cours dans le domaine de la toxine botulique.

(9) Des oppositions ont été déposées contre deux brevets EP. Le premier brevet EP a été maintenu par la division d'opposition sous une forme modifiée ; cette décision a été confirmée par la chambre de recours de l'IOEB. Le second brevet européen a également été maintenu par la division d'opposition sous une forme modifiée ; cette décision est susceptible d'appel.



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Santé Familiale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme – nouvelle formulation	Ipsen Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (Europe et États-Unis) 2031 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan®	Schwabe / Indena	Brevet expiré (Europe et États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Brevet expiré (France) Brevet expiré (France)
Adenuric® – principe actif – forme polymorphe – composition solide	Teijin	Brevet expiré (Europe) 2019 (Europe) ⁽¹⁾ 2023 (Europe) ⁽²⁾
Eziclen® / Izinova®	Braintree	2023 (Europe) ⁽³⁾

- (1) Une extension *via* le dépôt de SPC a été déposée dans un certain nombre de pays européens (Albanie, Autriche, Belgique, Chypre, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC sera délivré.
- (2) Sur la base de ce brevet, un SPC a été délivré ce qui étend la durée de vie du brevet d'un mois jusqu'en 2023.
- (3) Des demandes de certificat complémentaire de protection (SPC) ont été déposées dans un certain nombre de pays européens (Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, Estonie, France, Grande-Bretagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Portugal et Roumanie) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2028 dans les pays où le SPC sera délivré.

Le Groupe considère opportun de préciser les modalités de revue (examen) des demandes de brevets :

- (1) Dépôt du dossier de la demande de brevet.
- (2) Examen de la demande de brevet par les offices de brevets (par exemple, l'Institut National de la Propriété Industrielle – INPI – en France ou l'Office des Brevets Européens – EPO). Les offices de brevets sont des organismes indépendants et ces derniers ne donnent de visibilité ni sur les délais d'examen, ni sur l'avancement des demandes. De façon générale, la revue d'une demande de brevet prend entre 3 et 6 ans.
- (3) Une fois l'examen terminé, les offices délivrent un brevet ou rejettent la demande de brevet. Le rejet peut faire l'objet d'une procédure de recours, qui peut prendre 2 ans supplémentaires, une nouvelle fois sans visibilité sur les délais des chambres de recours qui se trouvent au sein des offices de brevets.

En conséquence, le Groupe n'est pas en mesure de donner plus d'information sur les échéanciers des demandes de brevets en examen.

■ 1.2.4.2 Marques

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque, tandis que dans d'autres, elle ne résulte que de l'enregistrement. Les droits de marque sont obtenus soit par le biais de marques nationales, soit par le biais d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques européennes.

Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de dix ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur soit lié à l'utilisation continue de la marque.

Le Groupe détient notamment, à titre de marques, les noms des produits exploités. Ces marques bénéficient d'une protection pour les produits pharmaceutiques contenus dans la classe 5 de la classification internationale des produits et services.

Les enregistrements protègent à la fois les noms des produits en caractères latins mais également les noms des produits en caractères locaux (cyrillique, chinois, etc.).

S'agissant des principaux produits du Groupe, à savoir Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Décapeptyl® (et Diphereline®), Cabometyx® et Cometriq®, Dysport®, Onivyde®, Xermelo®, Smecta® (et Smectago® et Smebiocta®), Tanakan®, Forlax®, Fortrans®, Eziclen® et Izinova®, le Groupe détenait (ou avait en licence), au 31 décembre 2017, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Somatuline® / Somatuline® Autogel®	300
Décapeptyl® / Diphereline®	259
Cabometyx® / Cometriq® ⁽¹⁾	183
Dysport®	332
Onivyde®	31
Xermelo® ⁽²⁾	65
Smecta® / Smectago® / Smebiocta®	993
Tanakan®	257
Forlax®	275
Fortrans®	113
Eziclen® / Izinova®	131

(1) Les marques Cabometyx® et Cometriq® appartiennent à la société Exelixis, Inc.

(2) La marque Xermelo® appartient à la société Lexicon Pharmaceuticals, Inc.

Le Groupe détient également, à titre de marques, les noms des sociétés qui le composent, ainsi que le logo et le slogan constituant la charte graphique du Groupe.

Le Groupe défend ses droits de marque en formant des oppositions à l'encontre des dépôts de marques identiques ou similaires et enclenche, le cas échéant, des actions en justice afin de faire reconnaître ses droits.

■ 1.2.4.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2017, le Groupe détenait 1 775 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).



1.2.5 Principaux marchés

■ 1.2.5.1 Informations de marché

Les informations sectorielles par domaine thérapeutique et par zone géographique, relatives aux exercices 2017 et 2016 figurent dans le rapport de gestion, chapitre 3 du présent document de référence.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'oncologie, la neurosciences et les maladies rares. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. Les principaux marchés des médicaments du Groupe ainsi que leur taille ou les acteurs en concurrence sont détaillés dans les paragraphes 1.2.1 du présent document de référence (« Produits du Groupe »).

Par ailleurs, en matière de commercialisation, le Groupe concentre ses efforts sur les médecins prescripteurs clés, essentiellement les spécialistes, responsables de la prescription de médicaments ou qui peuvent induire une telle prescription chez d'autres praticiens. En développant une grande réputation auprès de ces médecins prescripteurs spécialistes dans des domaines de spécialité, le Groupe considère qu'il est en mesure de diriger ses actions de commercialisation d'une

façon sélective et économique, réduisant ainsi la nécessité de disposer d'importantes forces de vente.

■ 1.2.5.2 Position concurrentielle

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel et a fait l'objet ces dernières années de concentrations verticales et horizontales croissantes. Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention d'autorisations de mise sur le marché que ce soit sur des produits existants ou sur de nouvelles thérapies. De nombreuses sociétés concurrentes du Groupe sont d'une taille significativement plus importante et sont donc en position d'investir de plus grandes ressources en Recherche et Développement ainsi que dans la commercialisation, ce qui leur permet d'offrir une gamme plus large de produits et de disposer de forces de vente plus importantes.

Par exemple, Dysport® doit faire face à une toxine botulique déjà bien établie, Botox® (Allergan), tandis que Somatuline® est en concurrence avec Sandostatine® (Novartis). Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés. La position concurrentielle du Groupe est détaillée dans la partie 1.2.1 du présent document de référence.

1.2.6 Réglementation

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, aux sites de production, aux procédés de fabrication et à la commercialisation. Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'*European Medicines Agency* (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la *UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Fixation et contrôle des prix

La réglementation peut prendre la forme de fixation et de contrôle des prix de vente dans certains pays où le Groupe commercialise ses produits. Ces contrôles sont réalisés en vertu de la loi ou parce que le gouvernement ou d'autres prestataires de soins dans un pays donné sont les principaux acheteurs des produits, ou les remboursent aux acheteurs. Les mécanismes de contrôle des prix fonctionnent différemment selon les pays. Il peut en résulter d'importantes différences entre les marchés, pouvant être accrues par des fluctuations monétaires. Ces différences de prix peuvent être également exploitées par des négociants importateurs parallèles qui achètent des produits de marque sur des marchés où leur prix est faible afin de les revendre sur d'autres où il est plus élevé.

Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement

de la rigueur des politiques de remboursement et de fixation de prix dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, et particulièrement en Europe. Les mesures de contrôle des coûts directs peuvent revêtir diverses formes, dont une réduction obligatoire du prix (ou un refus de son augmentation), un accroissement de la quote-part du coût à la charge du patient (réduction du tiers payant), le retrait de certains produits des listes de produits remboursables ou la diminution de leur taux de prise en charge, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une classe thérapeutique, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et une incitation à la substitution des médicaments princeps par des produits génériques, telle que la mesure « tiers payant contre génériques » introduite en France en juillet 2012.

Dans certains pays européens, les gouvernements agissent également sur les prix des médicaments de façon indirecte, par le contrôle des systèmes nationaux de santé qui financent une partie importante des coûts liés à ces produits. En France, par exemple, une autorité gouvernementale fixe le prix des médicaments remboursables en prenant en compte la valeur scientifique du produit. Le prix d'un médicament dépend notamment de l'amélioration du service médical rendu qui compare la nouvelle molécule aux traitements existants. En outre, lors de la fixation du prix d'un produit, l'autorité nationale prend en compte le prix du même produit dans d'autres pays et s'y réfère.

Les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe en 2017.



1.2.7 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 3.3.4. Le Groupe exerce son activité au travers de 50 filiales consolidées, comme indiqué à la note 29 du paragraphe 3.2.5.

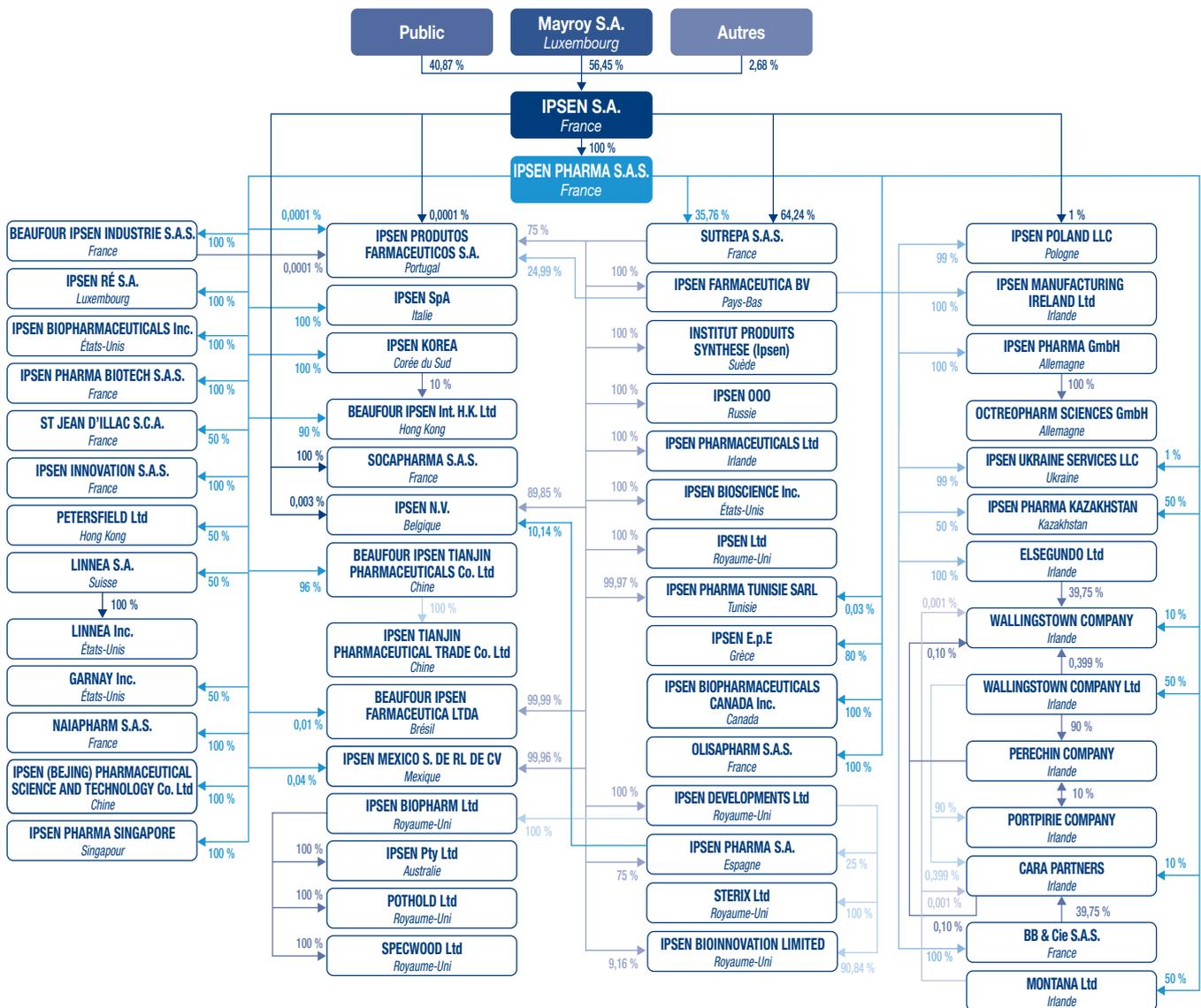
Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de Recherche et Développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe.

Comme précisé au paragraphe 5.2.3, la Société Ipsen S.A. est contrôlée par la société de droit luxembourgeois Mayroy SA. La description de cette société et de son actionariat sont présentés au paragraphe 5.2.3.

■ 1.2.7.1 Organigramme

Les pourcentages indiqués correspondent aux pourcentages de capital et de droits de vote⁽¹⁾ non dilués détenus dans chaque société.

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2017



(1) Les pourcentages indiqués pour les actionnaires d'Ipsen S.A. correspondent aux pourcentages de capital.



■ 1.2.7.2 Constitution et dissolution de sociétés

Afin de faciliter et favoriser le développement de l'activité du Groupe au niveau local, une société a été créée au Kazakhstan, la société Ipsen Pharma Kazakhstan.

Par ailleurs, dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique et administrative

du Groupe, la société Suraypharm SAS a été dissoute par transmission universelle de son patrimoine à son associé unique, Ipsen Pharma SAS, et radiée du Registre du Commerce et des Sociétés le 2 janvier 2017. À compter de cette date, Ipsen Pharma SAS est devenue l'associé unique de la société Ipsen Biopharmaceuticals Inc.

2

RISQUES ET CONTRÔLE

2.1	FACTEURS DE RISQUES	30
2.1.1	Risques propres au Groupe et à son organisation	30
2.1.2	Risques liés à l'industrie pharmaceutique	32
2.1.3	Risques juridiques	35
2.1.4	Risques financiers	37
2.1.5	Risques industriels et liés à l'environnement	38
2.1.6	Assurances et couverture des risques	39
2.2	CONTRÔLE INTERNE ET GESTION DES RISQUES	40
2.2.1	Organisation	40
2.2.2	Gestion de l'information	42
2.2.3	Le dispositif de gestion des risques	43
2.2.4	Activités de contrôle	44
2.2.5	Évaluation et contrôle du système de contrôle interne	45



2.1 FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour le Groupe de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document de référence. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face. D'autres risques et incertitudes dont le Groupe n'a pas actuellement connaissance

ou qu'il ne considère pas comme étant significatifs pourraient également avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

Le Groupe est doté d'une direction « Risques et Assurances » qui est placée sous l'autorité de la Direction Juridique, décrite au paragraphe 2.2.3 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 2.2 sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, du présent document de référence.

2.1.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

■ 2.1.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

Une part significative du chiffre d'affaires et des résultats du Groupe continue de dépendre de la performance de quelques produits majeurs. Les trois principaux produits du Groupe : Somatuline®, Décapeptyl® et Dysport® ont représenté respectivement 36,8 %, 18,3 % et 17,2 % soit au total 72,3 % du chiffre d'affaires consolidé en 2017. Les enjeux majeurs de développement, de commercialisation et de concurrence pour chacun des produits sont repris dans la présentation détaillée des produits (voir le paragraphe 1.2.1 « Produits du Groupe »).

■ 2.1.1.2 Dépendance vis-à-vis de tiers

2.1.1.2.1 Pour assurer le succès du portefeuille de Recherche et Développement

Le Groupe est dépendant du concours de tiers pour assurer le succès de son portefeuille de Recherche et Développement et l'impossibilité de s'assurer ces concours ou une déficience dans le contrôle exercé sur ces tiers pourraient avoir une incidence négative pour le Groupe.

Le Groupe conclut des accords de collaboration avec des tiers pour enrichir son portefeuille de Recherche et Développement. Le Groupe dépend de la technologie et du savoir-faire de tiers tant pour entreprendre des recherches sur des nouvelles molécules que pour effectuer des essais précliniques et cliniques. Le succès du Groupe dépend de la qualité des partenaires qu'il parvient à réunir et des performances de ces partenaires dans l'exécution de leurs obligations dans le cadre de ces accords de collaboration. Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de maintenir les accords de collaboration en vigueur selon des modalités acceptables ou de conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions commerciales satisfaisantes. Dans la mesure où le Groupe ne pourrait maintenir ou conclure de tels accords, il pourrait être amené à développer des produits à ses frais exclusifs. Une telle situation aurait pour conséquence d'augmenter les besoins en capitaux du Groupe ou de limiter ou de retarder son développement dans d'autres domaines. En outre, les partenaires du Groupe pourraient ne pas remplir leurs obligations ou ne pas exécuter celles-ci de façon satisfaisante, ce qui pourrait engendrer des retards et entraîner des dépenses pour le Groupe.

2.1.1.2.2 Pour la fabrication de certains produits

Bien que le Groupe fabrique actuellement des substances actives pour plusieurs de ses produits, il sous-traite la fabrication de certaines de ces substances actives à des tiers ou achète des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers. Le Groupe est ainsi exposé à une rupture de ses sources d'approvisionnement si ses fournisseurs éprouvent des difficultés financières ou opérationnelles. Ces derniers, en effet, pourraient ne plus être en mesure de fabriquer en intégralité ou en partie les quantités de produits nécessaires. Si des ruptures d'approvisionnement devaient survenir en raison de difficultés rencontrées avec ces fournisseurs, cela pourrait avoir une incidence négative sur la capacité du Groupe à répondre à la demande du marché pour ses produits et pourrait avoir un impact sur les patients ou nuire notamment à la réputation du Groupe et à ses relations avec ses clients, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats (voir paragraphe 2.1.2.5).

2.1.1.2.3 Pour développer et commercialiser certains produits

Le Groupe dépend de tiers pour développer et commercialiser certains de ses produits, ce qui génère ou est susceptible de générer d'importantes redevances à son profit, mais ces tiers pourraient avoir des comportements portant préjudice aux activités du Groupe.

Le Groupe développe et commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres sociétés pharmaceutiques. Le Groupe a conclu d'importants accords de collaboration (voir le paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »). Les redevances que le Groupe reçoit de certains de ses partenaires contribuent ou pourraient contribuer de façon importante au résultat d'exploitation et à la trésorerie du Groupe. Lorsque le Groupe commercialise ses produits en vertu d'accords de collaboration, il s'expose au risque que certaines décisions, telles que l'établissement des budgets et des stratégies promotionnelles, soient contrôlées par des partenaires du Groupe et que les décisions prises par ces partenaires aient une incidence négative sur les activités du Groupe conduites en vertu de ces accords. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires rempliront leurs obligations et pourrait ne pas tirer profit de ces accords. En outre, les partenaires du Groupe pourraient choisir de développer leurs nouveaux

produits existants plutôt que les produits commercialisés en collaboration avec le Groupe. Enfin, et même s'il dispose de voies de recours contre ses partenaires dans l'hypothèse où ceux-ci lui causeraient un dommage, le Groupe n'est pas en mesure de s'assurer que ses partenaires disposent d'une couverture d'assurance suffisante pour couvrir la totalité de leur responsabilité au titre de leur activité, tant à l'égard des tiers qu'à l'égard du Groupe.

Si tel n'était pas le cas, le Groupe pourrait devoir supporter, directement ou indirectement, une partie significative du dommage ainsi causé, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

La défaillance des partenaires du Groupe ou la confrontation avec une concurrence intense pourrait avoir comme conséquence que certains des produits du Groupe puissent (i) être retardés ou stoppés dans leur programme de développement, (ii) ne pas être approuvés par la *Food and Drug Administration* (FDA), aux États-Unis ou dans d'autres pays, être approuvés tardivement ou être approuvés pour des indications plus restreintes que celles escomptées, ou (iii) générer des ventes et/ou d'autres revenus dont les montants seraient inférieurs à ceux attendus. De telles situations pourraient avoir une incidence défavorable sur l'activité, la situation financière ou les résultats du Groupe.

2.1.1.2.4 Vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle

- *Détenus par le Groupe*

Les collaborations qu'entretient le Groupe avec des tiers exposent celui-ci au risque de voir les tiers concernés revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe ou ne pas assurer la confidentialité de la technologie non brevetée du Groupe.

Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces entités, celles-ci (ou certains de leurs membres) pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs collaborateurs ou tout autre droit de propriété intellectuelle relatif aux produits du Groupe. Par ailleurs, s'agissant de leurs propres droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder des licences au Groupe selon des modalités acceptables par celui-ci.

Le Groupe dépend également de technologies, de méthodes, de savoir-faire et de données non brevetés qu'il considère comme étant des secrets industriels. La protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre le Groupe et ses employés, ses consultants et certains de ses sous-contractants. Le Groupe ne peut être certain que ces accords ou que tout autre type de protection de ses secrets industriels seront efficaces ou, qu'en cas de violation, des recours satisfaisants pourront être exercés.

- *Détenus par des tiers*

Pour fabriquer et commercialiser plusieurs de ses produits, y compris six de ses principaux produits, le Groupe dépend de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers.

Des droits de propriété intellectuelle (notamment des brevets, des savoir-faire et des marques) font l'objet de contrats de

licence accordés au Groupe par des tiers qui, soit sont propriétaires de ces droits, soit ont l'autorisation d'en concéder l'utilisation par le biais d'une sous-licence. Certains produits du Groupe sont fabriqués et/ou commercialisés sous licence de tiers (voir le paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »). Bien que le Groupe entretienne actuellement de bonnes relations avec ces tiers et qu'il ait pris les mesures nécessaires à la protection de ses intérêts dans les contrats qu'il a conclus à cet effet, le Groupe ne peut pas garantir qu'il pourra continuer à bénéficier de ces droits de propriété intellectuelle ou que les stipulations de ces contrats seront respectées. Par exemple, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier de nouveaux contrats de licence ou accords de collaboration à l'avenir ou de maintenir à un niveau au moins aussi avantageux les modalités des conventions déjà conclues. En outre, le développement et la vente de certains produits à l'avenir pourraient dépendre des modalités des licences. Enfin, la capacité du Groupe à concéder des licences de brevets exclusives ou des sous-licences de brevets à des tiers pourrait être limitée par des droits détenus par d'autres tiers sur les mêmes brevets ou de ces tiers pour d'autres brevets.

2.1.1.2.5 Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants, scientifiques et relations sociales

Le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels. Le départ de ces cadres pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et compromettre sa capacité à atteindre ses objectifs. En outre, le Groupe est convaincu que son expansion continue dans des secteurs et des activités exigeant une expertise et des ressources supplémentaires (telles que la commercialisation, les essais cliniques et les autorisations réglementaires) rendra nécessaire le recrutement de nouveaux cadres dirigeants et scientifiques. Le Groupe pourrait ne pas avoir la possibilité d'attirer ou de conserver les cadres dirigeants et scientifiques nécessaires.

Le succès du Groupe dépend également de la motivation de son personnel dans tous les sites dans lesquels il est implanté. Le maintien de relations sociales positives au sein de ses différentes entités est un élément important dans la mise en œuvre de la stratégie du Groupe. Toutefois, l'évolution de la conjoncture de l'industrie pharmaceutique pourrait amener certains sites du Groupe à envisager ou entreprendre des réorganisations ou des restructurations susceptibles d'influer de manière négative sur la motivation du personnel et sur la qualité des relations sociales au sein du Groupe, ce qui pourrait affecter la réalisation de certains des objectifs du Groupe en matière de recherche, de production ou de commercialisation, et affecter les résultats ou la situation financière du Groupe.

■ 2.1.1.3 Risques liés aux activités internationales du Groupe

Le Groupe exerce ses activités dans le monde entier, y compris dans des pays autres que les pays membres de l'Union européenne et les États-Unis et, en particulier, en Chine, en Russie et dans d'autres pays d'Europe centrale et orientale. Ainsi, les risques encourus par le Groupe, propres aux activités internationales, sont nombreux et comprennent notamment :

- les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification ;
- les risques liés aux difficultés d'interprétation ou d'application de certaines réglementations spécifiques ;

- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéficiaires ;
- les risques de défaillance financière de certains acteurs publics et privés avec lesquels le Groupe conduit son activité ;
- les risques liés aux variations des taux de change ;
- les risques liés au report de validité des différents droits en matière de propriété intellectuelle ;
- les risques liés aux différentes réglementations concernant le travail ;
- les risques liés aux changements politiques ou économiques affectant une région ou un pays donné ;
- les risques liés à l'accroissement des difficultés pour recruter du personnel et gérer les unités d'exploitation à l'étranger ;
- les risques liés au non-respect par ses salariés des principes éthiques édictés par le Groupe (voir le paragraphe « Procédure de contrôle interne » figurant dans le paragraphe 2.2 du présent document de référence) ;
- les risques liés à l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.

■ 2.1.1.4 Risques liés à l'acquisition et à l'intégration d'activités

Afin de constituer un portefeuille prometteur d'actifs innovants, le Groupe transforme son modèle de R&D en

priorisant et en accélérant des projets ciblés en interne, tout en recherchant à l'externe de nouveaux actifs. Ainsi le Groupe continue d'investir en business développement dans ses trois domaines thérapeutiques ciblés, grâce à des structures de transactions innovantes, ciblant des actifs globaux et innovants, parmi les meilleurs dans leur catégorie, et à un stade de développement précoce ou intermédiaire. Bien que des procédures spécifiques soient en place, ces acquisitions pourraient échouer ou évoluer défavorablement en cas de due diligence inadéquat ou d'intégration non réussie.

■ 2.1.1.5 Risques tenant aux systèmes d'information

Les activités du Groupe sont en grande partie dépendantes des systèmes d'information et, malgré les procédures et mesures de sécurité en place, en interne et chez les prestataires avec lesquels il opère, le Groupe peut avoir à faire face à des incidents notamment à cause d'actes de malveillance à l'encontre de ces systèmes comme des cyberattaques, conduisant à des interruptions d'activité, à la perte ou à l'altération de données critiques ou bien au vol ou à la corruption de ces données.

2.1.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

■ 2.1.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

Le Groupe exerce ses activités sur des marchés bien établis, qui connaissent une évolution rapide et où la concurrence est intense. Les concurrents du Groupe comprennent notamment les grands groupes pharmaceutiques internationaux dont la taille, l'expérience et les ressources en capitaux dépassent celles du Groupe. Par conséquent, le Groupe ne peut pas être certain que les nouveaux produits du Groupe :

- pourront obtenir les approbations réglementaires nécessaires ou être présents sur le marché plus rapidement que ceux de ses concurrents ;
- pourront concurrencer de façon durable des produits plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux commercialisés par certains grands groupes concurrents ;
- s'adapteront suffisamment rapidement aux nouvelles technologies et aux avancées scientifiques ;
- seront préférés par les centres médicaux, les médecins ou les patients par rapport aux traitements actuellement utilisés pour les mêmes pathologies ;
- pourront concurrencer de manière efficace d'autres produits utilisés pour traiter les mêmes pathologies.

De nouveaux développements sont attendus dans l'industrie pharmaceutique et dans les centres de recherche publics et privés. Outre leur capacité à développer des produits plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux que ceux du Groupe, les concurrents de celui-ci pourraient aussi fabriquer, commercialiser et distribuer leurs produits plus efficacement que le Groupe. Enfin, des développements technologiques

rapides mis en œuvre par des concurrents pourraient rendre les nouveaux produits ou les produits futurs du Groupe obsolètes avant que celui-ci n'ait pu recouvrer les frais qu'il a exposés dans le cadre de la recherche, du développement et de la commercialisation de ces produits. Des détails sur l'environnement concurrentiel des principaux produits du Groupe figurent au paragraphe 1.2.1 du présent document de référence.

■ 2.1.2.2 Dépendance vis-à-vis du prix des médicaments et de leur inclusion sur la liste des médicaments remboursables

Le Groupe dépend de la fixation du prix des médicaments et du possible retrait de certains médicaments de la liste des produits remboursables par les gouvernements et par les autorités réglementaires compétentes des pays dans lesquels le Groupe opère.

Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels :

- la tendance des gouvernements et des fournisseurs de soins médicaux à préconiser l'utilisation de médicaments génériques au travers, dans plusieurs pays, de lois relatives à la substitution générique, lesquelles autorisent ou exigent que les pharmaciens délivrant des médicaments substituent autant que possible un médicament générique moins onéreux à un médicament du laboratoire pharmaceutique d'origine ;

- la tendance des gouvernements ou organismes payeurs privés à baisser les prix ou les niveaux de remboursement, voire à retirer de la liste des médicaments remboursés certains médicaments que le Groupe commercialise dans les pays où il opère ;
- d'autres mesures restrictives qui limitent l'augmentation des coûts des services médicaux ;
- les importations parallèles qui permettent aux négociants d'utiliser les écarts de prix entre les marchés en achetant, à des prix minorés, des médicaments sur certains marchés pour les revendre sur d'autres marchés à des prix plus élevés.

Le succès commercial des produits du Groupe dépend en partie de la quote-part de leur prix remboursée aux patients par les compagnies d'assurance maladie privées, les organismes d'assurance maladie ou dans le cadre des programmes de santé publique. Une poursuite de la vente d'un médicament en circuit OTC (de gré à gré) après déremboursement ne prémunit pas nécessairement contre la baisse du chiffre d'affaires ; le facteur déterminant devenant l'acceptation par le patient de prendre à sa charge le coût du traitement. On constate, sur la base d'autres déremboursements en France comme dans d'autres pays européens, que les produits concernés par de telles mesures accusent en général une baisse de leur chiffre d'affaires.

Ainsi, dans l'hypothèse où un médicament commercialisé par le Groupe et dont le produit des ventes représenterait une part significative du chiffre d'affaires venait à faire l'objet d'une mesure de déremboursement, cette mesure serait susceptible d'avoir une incidence défavorable sur l'activité, la situation financière ou les résultats du Groupe. Le Groupe conserverait cependant la faculté de conclure un accord avec un partenaire pour la commercialisation en circuit OTC de ses médicaments qui feraient l'objet d'une mesure de déremboursement, ce qui serait susceptible de limiter au moins partiellement l'incidence défavorable d'une éventuelle mesure de déremboursement sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

■ 2.1.2.3 Risques liés à l'insuccès de la Recherche et Développement

Le Groupe investit des montants très importants en Recherche et Développement pour rester compétitif et ne pourra récupérer ces investissements si les essais cliniques des produits du Groupe ne rencontrent pas le succès attendu ou si ces produits ne reçoivent pas d'autorisation réglementaire.

Pour rester compétitif dans l'industrie pharmaceutique qui est extrêmement concurrentielle, le Groupe doit consacrer chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement afin de mettre au point de nouveaux produits. Même si les efforts de Recherche et Développement du Groupe sont fructueux, ses concurrents pourraient développer des produits plus efficaces ou introduire un plus grand nombre de nouveaux produits sur le marché. En 2017, le Groupe a dépensé 265,8 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente 13,9 % de son chiffre d'affaires consolidé. Les investissements en cours relatifs au lancement de nouveaux produits, à la recherche et au développement de produits futurs pourraient entraîner des coûts plus élevés sans que les revenus du Groupe s'accroissent proportionnellement.

Le processus de Recherche et Développement est long et le risque qu'un produit ne réussisse pas est important.

Le processus de Recherche et Développement dure habituellement entre huit et douze ans et s'étend de la découverte jusqu'au lancement du produit sur le marché. Ce processus comprend plusieurs étapes et lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais précliniques puis cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains.

Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais précliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci. En cas d'échec de certains projets de Recherche et Développement, le Groupe n'est pas assuré de pouvoir trouver de nouveaux projets équivalents en remplacement qu'ils soient issus de sa propre Recherche, ou de son activité de recherche de partenariat. Si tel était le cas, le pipeline de Recherche et Développement du Groupe pourrait être amené à diminuer, et le Groupe ne disposerait alors plus à terme de suffisamment de médicaments à commercialiser, ce qui pourrait affecter ses résultats ou sa situation financière ainsi que la valeur de ses actions.

Après la phase de Recherche et Développement, le Groupe doit investir des ressources supplémentaires importantes pour obtenir les autorisations gouvernementales nécessaires dans plusieurs pays, sans avoir de garanties quant à leur obtention.

Le Groupe doit obtenir et conserver les autorisations réglementaires nécessaires pour ses médicaments auprès des autorités réglementaires de l'Union européenne, des États-Unis, ainsi qu'auprès d'autres autorités réglementaires, avant qu'un produit donné ne puisse être vendu sur le marché concerné. La présentation de la demande d'autorisation à une autorité ne garantit pas que celle-ci octroiera une autorisation pour commercialiser le produit concerné. Chaque autorité peut imposer ses propres exigences, y compris celles relatives à la nécessité de procéder à des études cliniques locales et peut retarder ou refuser d'accorder l'autorisation demandée, même si le produit a déjà été autorisé dans un autre pays. Sur les principaux marchés du Groupe, la procédure d'autorisation d'un nouveau produit est complexe et longue. Le délai pour obtenir l'autorisation nécessaire varie dans chaque pays mais est en général compris entre six mois et deux ans à compter de la date de la demande. En outre, si une autorisation est accordée, celle-ci peut comporter des limitations quant à l'usage pour lequel le produit pourra être commercialisé ou l'obligation de réaliser de nouveaux essais postérieurement à l'enregistrement. Un produit commercialisé fait aussi l'objet d'une surveillance permanente après octroi de l'autorisation initiale. La découverte ultérieure de problèmes inconnus lors de la demande d'autorisation ou la non-conformité à des exigences réglementaires peuvent entraîner des restrictions de commercialisation du produit concerné ou son retrait du marché, ainsi que des sanctions légales. En outre, le Groupe est soumis à des inspections officielles rigoureuses quant à la fabrication, l'étiquetage, la



distribution et la commercialisation de ses produits. Tous ces facteurs peuvent augmenter les coûts liés au développement de nouveaux produits et accroître le risque que les nouveaux produits ne soient pas commercialisés avec succès.

■ 2.1.2.4 Incertitude sur l'homologation et la commercialisation des produits en développement et sur les nouvelles réglementations des produits commercialisés

De nombreux produits que le Groupe développe sont encore aux tout premiers stades de développement et, même lorsqu'ils sont à des stades de développement plus avancés, le Groupe ne peut être certain que ces produits seront homologués par les autorités réglementaires compétentes ni que leur commercialisation sera couronnée de succès.

Si les produits que le Groupe développe ne sont pas qualifiés lors des essais cliniques et précliniques ou s'ils ne sont pas homologués par les autorités réglementaires, cette situation aurait une incidence négative sur la croissance du Groupe. Plusieurs années peuvent s'écouler avant qu'un produit ne soit homologué et il se peut que le Groupe ne réussisse pas à lancer certains de ses nouveaux produits sur le marché. Un nouveau produit peut en outre apparaître prometteur à une étape préparatoire de développement ou après des essais cliniques mais ne jamais être lancé sur le marché ou l'être mais ne pas se vendre pour différentes raisons, notamment :

- des produits peuvent s'avérer inefficaces ou causer des effets secondaires supérieurs à leurs bénéfices thérapeutiques lors des essais précliniques ou cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à concevoir des essais cliniques adéquats pour des produits ayant donné satisfaction lors des essais précliniques ou au tout début des essais cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas obtenir des autorités réglementaires compétentes les autorisations permettant d'effectuer les essais cliniques nécessaires ou pourrait se voir obligé de répéter les essais pour se conformer aux réglementations des différentes juridictions ;
- le Groupe pourrait ne pas obtenir des autorités réglementaires compétentes les autorisations nécessaires pour vendre ses produits sur certains marchés ou sur tous les marchés ;
- il pourrait s'avérer trop coûteux ou difficile de fabriquer de nouveaux produits à grande échelle ;
- la commercialisation de certains produits pourrait être interdite en raison de l'existence de droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;
- le Groupe pourrait ne pas trouver de distributeur pour commercialiser ses produits ou les partenaires qu'il a dans le cadre de codéveloppements pourraient décider de ne pas commercialiser ses produits ;
- les produits du Groupe pourraient ne pas rencontrer l'adhésion du marché ;
- les concurrents du Groupe pourraient développer des produits plus efficaces ou qui, pour d'autres raisons, rencontreraient davantage l'adhésion du marché ;
- de nouveaux produits pourraient rendre les produits du Groupe obsolètes ;

- le Groupe pourrait ne pas parvenir à vendre ses produits à des prix lui permettant de réaliser un retour sur investissement satisfaisant ;
- le Groupe pourrait manquer de se conformer à des réglementations non anticipées.

■ 2.1.2.5 Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations

Malgré une organisation robuste de la chaîne d'approvisionnement, des stocks de sécurité et des plans de continuité des opérations, la commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations.

Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques, aux volumes requis). Cette situation pourrait avoir des impacts sur les patients et entraîner une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés.

■ 2.1.2.6 Risques liés aux produits vendus pour des usages non autorisés et aux médicaments génériques

Le Groupe est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets, (ii) des produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique (usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite, (iii) des produits vendus pour des usages non autorisés à l'expiration de la période de protection dont bénéficient les produits du Groupe et ceux de ses concurrents en vertu du droit des brevets, et (iv) des produits génériques de produits concurrents des produits du Groupe.

Une telle éventualité pourrait entraîner pour le Groupe une perte de part de marché qui pourrait affecter le maintien de son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité. Pour éviter une telle éventualité ou en diminuer les conséquences, le Groupe pourrait initier des actions judiciaires à l'encontre des contrefacteurs à l'effet de protéger ses droits.

Parce que les producteurs de produits génériques n'ont pas à encourir les coûts liés aux diverses étapes du processus de développement des médicaments pour prouver que leurs produits ne sont pas dangereux et propres à l'usage auquel ils sont destinés, ils peuvent se permettre de vendre leurs produits à des prix inférieurs aux prix auxquels sont vendus les produits du Groupe. Les produits du Groupe pourraient perdre des parts de marché face à la concurrence de ces traitements alternatifs et, par conséquent, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de maintenir son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité.

2.1.3 Risques juridiques

■ 2.1.3.1 Actionnaire de référence

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2017, 56,45 % du capital et 72,49 % des droits de vote réels de la Société, ce qui lui permet de contrôler le vote des résolutions en Assemblée générale et pourrait avoir un effet sur le cours des actions de la Société. Cette concentration du capital et des droits de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire de céder librement tout ou partie de sa participation dans le capital de la Société, sont susceptibles d'avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société.

■ 2.1.3.2 Risques généraux encourus liés à l'activité

2.1.3.2.1 Diffusion non souhaitée d'une information critique

Le Groupe est engagé dans des activités de Recherche qui l'amènent à déposer des brevets, et à échanger avec de nombreux tiers dans le cadre de ses activités de Développement ou de Commercialisation.

Le Groupe dispose de procédures de contrôle de la diffusion de ces informations, soit pour protéger la confidentialité de certaines informations sensibles, notamment pour protéger efficacement sa propriété industrielle ou ses positions concurrentielles, soit pour s'assurer que toute information privilégiée est diffusée aux investisseurs de manière conforme à la législation en vigueur. Toutefois, le Groupe ne peut pas garantir qu'il ne sera pas confronté à la diffusion non souhaitée ou non contrôlée d'une information critique ou stratégique, ce qui pourrait avoir des effets néfastes sur le patrimoine de l'entreprise, sa situation concurrentielle ou la valeur de ses actions.

2.1.3.2.2 Procédures judiciaires ou administratives

Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. Ces réclamations ont été provisionnées conformément aux principes comptables IFRS (une description de ces provisions figure au chapitre 3.2 en note 21.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2017 figurant au chapitre 3 du document de référence). L'ensemble des provisions comptabilisé au 31 décembre 2017 atteint 22,3 millions d'euros. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Le Groupe estime que les provisions constituées au titre de ces risques, litiges ou situations contentieuses connues ou en cours à ce jour sont d'un montant suffisant pour que la situation financière consolidée ne soit pas affectée de façon significative en cas d'issue défavorable. Toutefois, la Société ne peut garantir que le Groupe ne sera pas exposé à des actions judiciaires, plaintes ou investigations gouvernementales qui pourraient empêcher ou retarder la commercialisation de ses produits ou affecter ses opérations, sa rentabilité, sa trésorerie et avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation ou ses résultats.

En octobre 2016, le Groupe a initié un contentieux à l'encontre de Radius auprès de la Cour internationale d'arbitrage de

la Chambre de commerce internationale pour potentielle violation de différentes clauses de l'accord de licence portant notamment sur les droits pour le Groupe de promouvoir ou de vendre en comarketing avec Radius le produit fini en France et portant sur la licence au Japon. Le Groupe réclame à Radius des dommages-intérêts pouvant s'élever à 50 millions d'euros. Radius a soumis à l'encontre du Groupe une demande reconventionnelle en janvier 2017 pour prétendue violation contractuelle pour avoir prétendument laissé expirer des brevets et pour avoir prétendument accordé des droits de fabrication à un tiers. Le Groupe a soumis ses conclusions niant les demandes reconventionnelles de Radius. La décision du tribunal arbitral est attendue durant le premier semestre de l'année 2018. L'issue de l'affaire ne peut être évaluée à ce stade mais le Groupe entend pleinement se défendre contre les allégations de Radius.

Le 13 février 2017, Galderma Brésil a soumis une requête en arbitrage contre Ipsen Brésil auprès de la Chambre de Commerce Internationale (CCI) à São Paulo, pour violation de l'accord de distribution suite à la rupture d'approvisionnement provoquée par la décision d'Anvisa (Autorités de santé au Brésil) de suspendre le certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF) de Dysport®. Ipsen a soumis une requête en défense contre Galderma pour violation de leurs obligations contractuelles. Le Tribunal arbitral a été constitué au troisième trimestre 2017 et les deux parties ont soumis leurs premières conclusions au quatrième trimestre 2017 (octobre). L'issue de cette affaire ne peut à ce stade de la procédure être évaluée mais Ipsen Brésil entend pleinement se défendre contre les allégations de Galderma.

2.1.3.2.3 Dépendance vis-à-vis des droits de propriété intellectuelle du Groupe

Le Groupe bénéficie d'une protection en termes de droit de propriété intellectuelle pour ses principaux produits. L'expiration du brevet relatif à un produit peut se traduire par une concurrence importante due à l'émergence de produits génériques et, particulièrement aux États-Unis, par une très forte réduction des ventes du produit qui bénéficiait de la protection du brevet. Dans certains cas cependant, le Groupe peut continuer à tirer des bénéfices commerciaux des secrets de fabrication d'un produit, des brevets concernant les procédés et des éléments intermédiaires permettant la fabrication économique des principes actifs, des brevets couvrant des formulations spéciales du produit, des procédés d'administration ainsi que de la transformation des principes actifs en médicaments en vente libre. Dans certains pays, quelques produits du Groupe peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité de commercialisation de cinq à dix ans.

Par ailleurs, si le Groupe ne parvient pas à protéger ses droits de propriété intellectuelle, il peut ne pas être compétitif et ne pas parvenir à réaliser des bénéfices. Le succès du Groupe dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Le droit des brevets, en ce qui concerne la portée des réclamations dans le secteur pharmaceutique dans lequel le Groupe exerce ses activités, est un domaine du droit dont l'évolution est permanente et qui comporte quelques incertitudes.

Par conséquent, le Groupe ne peut être certain :

- qu'il développera d'autres inventions brevetables ;

- que les brevets qui font l'objet de demandes en cours lui seront accordés ;
- que les brevets qui lui sont accordés ou qui font l'objet d'une licence accordée en sa faveur ne seront pas contestés et jugés non valables ou non opposables ;
- que la protection accordée par un brevet sera assez large pour exclure des concurrents ;
- que d'autres personnes ne revendiqueront pas des droits y compris des droits de propriété portant sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle qu'il détient ou qui font l'objet de licence en sa faveur.

Le détail des brevets détenus par le Groupe figure au paragraphe 1.2.4.1 (« Brevets ») du présent document de référence.

2.1.3.2.4 Risques liés à la contrefaçon des brevets et au processus d'homologation

Les concurrents du Groupe pourraient contrefaire ses brevets ou les contourner par des innovations dans la conception. Pour empêcher la contrefaçon, le Groupe peut engager des poursuites en contrefaçon qui sont onéreuses et consommatrices de temps. Il est difficile de contrôler l'usage non autorisé des droits de propriété intellectuelle du Groupe et celui-ci pourrait ne pas être en mesure d'empêcher l'appropriation illicite de ses droits de propriété intellectuelle.

En outre, dans l'industrie pharmaceutique, de plus en plus de brevets, dont certains trouvent une application dans l'ensemble des domaines thérapeutiques, sont délivrés et le risque s'accroît de voir les activités du Groupe et l'utilisation par le Groupe de certaines technologies entraîner la violation de brevets appartenant à des tiers. Ce risque est inhérent à l'activité de tout laboratoire pharmaceutique et, lorsqu'il se réalise, se résout habituellement par des accords de licence ou de licences croisées. Étant donné que les demandes de brevets ne sont généralement publiées que dix-huit mois après la date des demandes de priorité (ou même dans certains cas à la date de la délivrance des brevets), le Groupe ne peut garantir que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer certains produits ou à déposer des demandes de brevets pour des inventions qui font l'objet de demandes de brevets par le Groupe et qui sont en cours d'homologation. En outre, aux États-Unis, les brevets peuvent être délivrés en fonction de la date de l'invention, c'est-à-dire au premier inventeur, ce qui peut permettre à une partie de bénéficiaire d'un brevet d'invention alors même qu'elle n'a pas été la première à déposer sa demande.

Si le Groupe ne pouvait pas breveter sa technologie, il pourrait être dans l'obligation d'obtenir de tiers des licences pour exploiter leurs brevets, de cesser certaines activités ou de devoir disposer de technologies de rechange.

2.1.3.2.5 Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe

La vente de produits contrefaits pourrait nuire à la réputation du Groupe et affecter la confiance des clients dans les produits du Groupe.

En tant que fabricant de médicaments, le Groupe s'expose à ce que des tiers tentent de contrefaire ses produits et de vendre les produits contrefaits comme étant des produits du Groupe. Les produits contrefaits ne sont pas homologués par les autorités réglementaires compétentes et pourraient s'avérer dangereux. Dans la mesure où des produits

contrefaits seraient vendus comme étant ceux du Groupe, la réputation de celui-ci pourrait être affectée et la confiance des patients, s'agissant des produits du Groupe, pourrait être mise en cause. En outre, des produits du Groupe pourraient être retirés du marché en cas de ventes de produits contrefaits. Si la confiance des patients ou des prescripteurs envers les produits du Groupe était mise à mal ou si le Groupe était conduit à retirer des produits du marché, le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe pourraient baisser.

2.1.3.2.6 Risques en matière de responsabilité liée aux produits

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité liée aux produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger, le cas échéant, contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts liés à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux. Des montants considérables de dommages-intérêts ont été octroyés dans certains pays à l'encontre de sociétés pharmaceutiques en raison de préjudices corporels prétendument causés par l'utilisation de certains produits. Certaines sociétés pharmaceutiques ont dû récemment retirer des produits du marché à la suite de réclamations fondées sur la responsabilité liée aux produits. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages et intérêts, il est possible que de telles procédures soient engagées à l'avenir. Le Groupe dispose de polices d'assurance couvrant jusqu'à certains montants, cependant, le risque relatif à des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité liée aux produits perdure. Étant donné que le marché des assurances-responsabilité produit dans l'industrie pharmaceutique est un marché étroit, il est impossible de prédire le coût futur de l'assurance. Le Groupe pourrait être dans l'incapacité d'obtenir ou de conserver une couverture d'assurance dans des conditions acceptables, et la couverture d'assurance du Groupe pourrait ne pas offrir de protection adéquate contre des risques potentiels de ce type.

Le Groupe peut avoir à faire face à des réclamations portant sur la sécurité de ses produits, et en particulier ceux dans le domaine neurologique (commercialisés notamment sous les marques Dysport® et Azzalure®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées. En vertu de ses obligations de pharmacovigilance, le Groupe doit rapporter aux autorités réglementaires tous événements au cours desquels ses produits seraient associés à des effets secondaires indésirables, y compris le décès de patients ou des dommages physiques subis par des patients. L'occurrence de tels événements peut notamment avoir pour conséquence des contraintes supplémentaires imposées par les autorités réglementaires telles que des demandes additionnelles lors de l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays qui pourraient causer des retards de lancement du produit sur ces nouveaux marchés, la nécessité de conduire des études cliniques coûteuses après la mise sur le marché du produit, la modification de l'autorisation de mise sur le marché, la limitation des indications ou de la population des patients,

voire le retrait du produit du marché. De tels événements affecteraient les ventes du produit concerné et auraient un effet négatif sur la situation financière du Groupe. Par ailleurs, la publicité négative associée à de tels événements pourrait induire les consommateurs à chercher des solutions

alternatives aux produits du Groupe, causant ainsi une baisse des ventes quand bien même il serait démontré que le produit du Groupe concerné n'avait finalement pas causé l'effet secondaire rapporté aux autorités réglementaires.

2.1.4 Risques financiers

■ 2.1.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la Direction Financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition au risque de change et de taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit en note 23 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2017 figurant au chapitre 3 du document de référence.

■ 2.1.4.2 Risques de change

Une part significative du chiffre d'affaires provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales et opérationnelles ;
- le risque de change lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles ;
- le risque de change sur les investissements nets à l'étranger dont les impacts sont enregistrés en variation des capitaux propres consolidés.

La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son résultat net par rapport à son budget.

L'exposition au risque de change est évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise au Département Trésorerie du Groupe. Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies « commerciales » (USD, RUB, GBP, BRL, CNY/CNH, PLN, CZK, HUF, RON, AUD, CHF) et « opérationnelles » (USD, GBP, CNY/CNH, CAD, PLN, AUD, CHF).

Afin de réduire son exposition aux variations des cours de change, Ipsen utilise des instruments dérivés, principalement des contrats de vente ou d'achat à terme ainsi que des swaps de change, des options « vanilles » et des NDF (*Non Deliverable Forward*).

■ 2.1.4.3 Risques de taux

Compte tenu de son endettement au 31 décembre 2017 (note 22 de l'annexe aux comptes consolidés), le Groupe est désormais exposé à un risque de taux de manière limitée. L'impact financier du risque de taux est décrit en note 23 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes

consolidés au 31 décembre 2017 figurant au chapitre 3 du document de référence.

■ 2.1.4.4 Risques de liquidité et de contrepartie

Le Groupe veille à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. De plus, le Groupe ne contracte qu'avec des contreparties de premier rang.

Au 31 décembre 2017, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 228,0 millions d'euros, majoritairement investis en comptes et dépôts à terme.

Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée au paragraphe 3.1.3.2 relatif à la situation nette de trésorerie du Groupe.

■ 2.1.4.5 Risques liés aux crises économiques et financières

Le Groupe exerce 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 une crise, ce qui pourrait éroder la compétitivité locale des médicaments du Groupe par rapport à des concurrents opérant dans ces monnaies, ou bien affecter négativement dans ces zones les marges du Groupe lorsqu'il facture ses médicaments dans les devises locales ou compromettre le recouvrement de ses créances auprès d'acteurs publics ou privés avec lesquels le Groupe conduit son activité.

Ainsi, dans de nombreux pays, le Groupe commercialise ses médicaments par l'intermédiaire de distributeurs ou d'agents : la solidité financière de certains de ces partenaires pourrait être affectée par une crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. En outre, dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou rencontrer des difficultés pour recouvrer en totalité ses créances. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de se protéger contre les risques d'impayés de ses clients en raison de l'absence d'offres d'assurances-crédit dans ces zones géographiques. 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 d'une 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 du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 2.1.4.6 Le cours des actions de la Société peut être volatil

Le cours des actions de la Société pourrait être très volatil et pourrait être affecté par de nombreux événements affectant la Société, ses concurrents ou les marchés financiers en général et le secteur pharmaceutique en particulier. Le cours des actions de la Société pourrait ainsi fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :

- des variations des résultats financiers du Groupe ou de ceux de ses concurrents d'une période sur l'autre ;
- l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec d'un programme de recherche et de développement en cours, seul ou en partenariat avec un tiers ;
- l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec du lancement commercial d'un nouveau produit ;

- des annonces de concurrents ou des annonces concernant l'industrie pharmaceutique ;
- des annonces relatives à des modifications de l'équipe dirigeante ou des personnels clés du Groupe.

Bien qu'inhérent à toute société cotée, le Groupe considère qu'avec son flottant limité, le risque de volatilité du cours de ses actions est supérieur à celui des sociétés dont le flottant est plus important. Par ailleurs, les marchés financiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont parfois été sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont admises aux négociations. Les fluctuations des marchés ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter le cours des actions de la Société.

■ 2.1.4.7 Risques financiers liés au changement climatique

Voir la section 4.2.3, « La performance EHS 2017 ».

2.1.5 Risques industriels et liés à l'environnement

■ 2.1.5.1 Utilisation de matières dangereuses

Le Groupe 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 programmes de Recherche et Développement du Groupe ainsi que ses essais précliniques, ses essais cliniques, ses activités liées à la fabrication et à la distribution impliquent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques, ainsi que de molécules radioactives. 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 Ipsen de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels le Groupe travaille.

Le Groupe est assujéti aux lois et règlements régissant la manipulation, l'utilisation, la fabrication, l'entreposage, la manutention et le traitement de tels matières et déchets. Bien que le Groupe estime que les mesures de sécurité qu'il 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. C'est pourquoi la Direction Qualité, Environnement, Santé et Sécurité Groupe s'attache à mettre en place en amont les principes de prévention et de précaution.

Dans le cas d'un accident, le Groupe pourrait être tenu pour responsable de tous dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par le Groupe, voire ne pas être couverte par celles-ci. Le

Groupe pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture d'assurance à des conditions satisfaisantes, voire une couverture d'assurance quelconque.

Le Groupe pourrait encourir des frais importants pour se conformer aux lois et règlements relatifs à l'environnement et à la santé actuellement en vigueur ou futurs.

■ 2.1.5.2 Risques environnementaux

Les responsabilités liées à l'environnement et les frais de mise en conformité pourraient avoir une incidence négative sur les résultats du Groupe.

Les lois relatives à l'environnement dans différents pays imposent des obligations réelles et potentielles au Groupe s'agissant de la réparation des atteintes à l'environnement ou de la remise en état de sites contaminés.

Ces obligations peuvent être liées aux sites dont le Groupe est ou était propriétaire, à des sites où il exerce ou exerçait ses activités ou bien encore à des sites où des déchets provenant de ses activités ont été déposés. Ces obligations liées à l'environnement pourraient considérablement réduire les résultats d'exploitation du Groupe. Le Groupe pourrait être impliqué dans des procédures judiciaires ou des procédures administratives liées à des litiges concernant l'environnement. Une issue défavorable au Groupe au titre de l'une de ces procédures pourrait avoir une incidence négative importante sur ses résultats. Des lois relatives à l'environnement, à la sécurité et à la santé plus strictes et des mesures d'exécution plus rigoureuses que celles actuellement en vigueur pourraient générer des responsabilités et des coûts considérables pour le Groupe et pourraient assujétir la manutention, la fabrication, l'usage, la réutilisation ou le traitement de substances ou polluants par le Groupe à des mesures d'inspection plus rigoureuses que celles actuellement observées. En conséquence, le respect de ces lois pourrait entraîner des dépenses en capital considérables ainsi que d'autres coûts et responsabilités, ce qui affecterait les activités et les résultats du Groupe. Si des unités de production du Groupe étaient

fermées pour des raisons liées à l'application des lois relatives à l'environnement, le Groupe pourrait subir des interruptions temporaires dans la production de certains de ses produits et un certain temps pourrait s'écouler avant que le Groupe puisse obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour rouvrir et reprendre l'exploitation de ses lignes de production de réserve. Si cette situation persistait de façon durable, les interruptions de cette nature pourraient avoir une incidence négative sur le chiffre d'affaires du Groupe. La politique EHS (*Environment, Health, and Safety*) du Groupe est décrite au paragraphe 4.2.2.

■ 2.1.5.3 Dépendance vis-à-vis de son outil de production

Le Groupe dépend de son outil de production pour le maintien et le développement de son chiffre d'affaires. Le Groupe pourrait faire face à une croissance des volumes non anticipée. De plus, sur plusieurs de ses sites, certains équipements de production sont uniques et critiques et certains procédés de production sont complexes. Malgré la politique de gestion de la continuité mise en place, un des sites de production pourrait faire face à une panne ou à des problèmes de capacité, ce qui pourrait donner lieu à une interruption de la production dont la durée pourrait varier de 3 mois à 24 mois en attendant le remplacement de la pièce ou de la machine puis sa requalification et revalidation, ou

bien le recours à un sous-traitant. Une telle interruption de la production pourrait avoir une incidence défavorable sur l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.

En fonction des produits concernés, le retour au chiffre d'affaires antérieur pourrait être difficile à atteindre, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur l'activité du Groupe, ses résultats et sa situation financière.

Le Groupe utilise par ailleurs des matières dangereuses et inflammables ou des poussières pouvant conduire à une explosion, un incendie ou à une potentielle exposition de son personnel à celles-ci sur plusieurs de ses sites de production. Bien que le Groupe estime que les mesures de sécurité qu'il prend au titre de la prévention des accidents industriels 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, les risques liés à la manutention, à l'entreposage ou à l'utilisation de ces matières dangereuses ne peuvent être complètement éliminés, et pourraient provoquer la destruction partielle ou totale d'un ou plusieurs de ses sites de production, ce qui pourrait entraîner une interruption de la production pouvant durer plusieurs années. Selon le site et les produits concernés, le retour au chiffre d'affaires antérieur pourrait être difficile à atteindre, ce qui pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

2.1.6 Assurances et couverture des risques

Le Groupe dispose de couvertures d'assurance au plan mondial souscrites auprès d'assureurs de premier rang.

L'assurance responsabilité civile du fait des produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques sponsorisés par celui-ci.

Le niveau de couverture responsabilité civile du fait des produits fait l'objet de benchmarks réguliers et une étude actuarielle réalisée en 2016 par un conseil extérieur a montré la bonne adéquation des limites souscrites au risque encouru. En ce qui concerne les essais cliniques, les montants de couvertures souscrits sont généralement supérieurs aux niveaux requis par les réglementations locales applicables. Enfin, une garantie spécifique couvre les frais de rappel des produits.

L'assurance de la responsabilité civile produits pharmaceutiques est complexe, avec peu d'assureurs désireux de la souscrire ; il est par conséquent impossible de prédire les coûts qu'une telle assurance pourrait représenter dans le futur, ni d'affirmer qu'il sera toujours possible de la souscrire. Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire ou de conserver des polices d'assurance selon des modalités acceptables et les assurances dont bénéficie le Groupe pourraient ne pas fournir une protection adéquate contre de tels risques éventuels. Si le Groupe ne pouvait souscrire une police d'assurance à un prix raisonnable ou ne pouvait prendre des dispositions adéquates pour se protéger contre des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité liée aux produits, il pourrait s'exposer à des risques importants et pourrait ne pas pouvoir commercialiser ses produits en temps opportun ou à un niveau de prix compétitif.

De plus, dans le cadre de réclamations relatives à la responsabilité civile, si des condamnations pour dommages et intérêts punitifs étaient prononcées, la couverture assurance du Groupe pourrait ne pas couvrir les montants correspondants. Le Groupe pourrait, dans un tel cas, ne pas disposer de ressources suffisantes pour faire face, au plan financier, à de telles condamnations.

Afin de pallier la volatilité potentielle du risque de responsabilité civile sur le marché de l'assurance, une partie de ce programme est financée par l'intermédiaire de la filiale de réassurance du Groupe. Cette filiale de réassurance est une société réglementée soumise aux autorités de contrôle luxembourgeoises.

Par ailleurs, le Groupe souscrit aussi des couvertures d'assurance relatives à son activité en général, comprenant notamment l'assurance de ses sites de production et de Recherche et Développement, l'interruption de ses activités, ainsi qu'une couverture d'assurance relative à la responsabilité environnementale.

Pour déterminer le niveau des garanties, le Groupe a tenté d'apprécier le Sinistre Maximum Possible en termes de dommages aux biens et de pertes d'exploitation consécutives à une interruption d'activité.

D'une manière générale, toutes les polices d'assurance du Groupe comportent des exclusions, des limitations et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière.

Le Groupe estime que les limites de ses couvertures assurance sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques auxquels il est confronté.



2.2 CONTRÔLE INTERNE ET GESTION DES RISQUES

Ipsen vise à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'Autorité des marchés financiers (AMF).

Introduction

La gestion des risques a pour objectifs de :

- Sécuriser l'objectif d'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non couverts ;
- Créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation du Groupe ;
- Sécuriser la prise de décision et les processus pour favoriser l'atteinte des objectifs en prenant en compte les facteurs de risque ;
- S'assurer de la cohérence des actions avec les valeurs du Groupe ;
- Mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques du Groupe mais également des risques spécifiques à leurs périmètres ;
- Protéger les collaborateurs et l'environnement.

Le dispositif de contrôle interne et de conformité est mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- La conformité aux lois et règlements ;

- L'application des instructions et des orientations fixées par l'*Executive Leadership Team* ;
- Le bon fonctionnement des processus internes, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- La fiabilité des informations financières et de façon plus générale de toutes les informations communiquées.

Les règles de contrôle interne s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif au sens des normes IFRS. Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document sont les suivantes :

- Une organisation comportant une définition claire des responsabilités, s'appuyant sur des ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriés ;
- Une gestion de l'information fiable et pertinente donnant à chaque employé les moyens d'exercer ses responsabilités ;
- Un dispositif de gestion des risques ;
- Des activités de contrôle répondant à ces risques et sécurisant les objectifs ;
- Une surveillance et un pilotage réguliers du dispositif de contrôle interne.

2.2.1 Organisation

Cadre général

L'application, l'adaptation voire l'enrichissement des procédures Groupe sont, si nécessaires, de la responsabilité des directions locales. La collaboration dynamique et à de multiples niveaux entre les Directions Qualité Globale, Risques et Assurances, Audit Interne et Éthique et Compliance est un élément important de la cohérence du dispositif de contrôle interne.

Comités opérationnels

L'*Executive Leadership Team* (ELT)

L'ELT oriente la direction stratégique d'Ipsen et sa mise en œuvre. L'ELT est présidé par le Directeur général et se réunit tous les mois.

Les responsabilités de l'ELT sont les suivantes :

- Définir la stratégie et l'ambition d'Ipsen :
 - définir la stratégie à long-terme d'Ipsen et valider le plan stratégique à 10 ans / le business plan à 5 ans correspondants,
 - approuver les programmes prioritaires de R&D,
 - traduire la vision stratégique et l'ambition d'Ipsen dans les objectifs annuels de l'organisation,
 - valider le budget annuel ;
- Agir en tant qu'organe décisionnaire efficace :
 - surveiller la performance financière et revoir les plans d'action correctifs des divisions/fonctions, valider les

propositions de communication financière et les objectifs financiers,

- aligner l'organisation, les procédures, les talents et les compétences pour atteindre les objectifs annuels d'Ipsen,
- évaluer les talents et assurer des plans de succession,
- assurer le lancement des principaux projets transverses et suivre leur avancement de manière régulière,
- être responsable de la mise en œuvre des décisions du *Deal Review Board* (DRB) sur les opérations de fusions & acquisitions, de business development et de licence ;
- Promouvoir une gouvernance efficace et des procédures de prise de décision :
 - s'assurer que les procédures et les politiques d'Ipsen sont cohérentes et éthiques, que les structures organisationnelles sont appropriées, que les responsabilités sont clairement définies et les compétences démontrées,
 - coordonner les fonctions globales d'Éthique et Compliance, EHS (*Environmental, Health and Safety*), Qualité, Audit Interne, Gestion des Risques pour s'assurer du niveau adéquat de la cartographie des risques et de leur maîtrise,
 - surveiller le déploiement d'un contrôle interne/audit robuste et efficace, et de systèmes de gestion des risques et de la qualité,

- suivre la performance des fonctions Éthique et Compliance, EHS et Qualité Globale.

Chaque membre de l'ELT met en place sa propre équipe de responsables sur son périmètre.

Les membres permanents comportent : le Directeur général, le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement / Directeur Scientifique, le Vice-Président Exécutif Opérations Techniques, le Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Internationales & Franchises Globales, le Vice-Président Exécutif et Directeur Général Ipsen Amérique du Nord, le Vice-Président Exécutif Ressources Humaines, le Vice-Président Exécutif Affaires juridiques / Directeur Juridique, le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Development, le Vice-Président Exécutif Finances / Directeur Financier, le Vice-Président Exécutif Division Santé Familiale, le Vice-Président Exécutif Éthique et Compliance, le secrétaire de l'ELT.

Deal Review Board (DRB)

Le DRB agit en tant qu'organe de décision pour les opérations de fusions & acquisitions et de business development.

Les membres permanents sont le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Development, le Vice-Président Exécutif Finances / Directeur Financier, le Vice-Président Affaires juridiques / Directeur Juridique, le Vice-Président Exécutif Recherche / Directeur Scientifique, le Vice-Président Exécutif Opérations Techniques, le Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Internationales & Franchises Globales, le Vice-Président Exécutif Business Unit Médecine générale, la Vice-Présidente Exécutive et Présidente Opérations Commerciales Amérique du Nord, le Vice-Président Exécutif Division Santé Familiale pour les opérations de Santé Familiale.

Le comité Innovation de Médecine de Spécialité (SCIB)

Le SCIB est en charge de prendre les décisions sur le portefeuille R&D d'Ipsen, en ligne avec l'enveloppe allouée dans le budget / le plan à 5 approuvés par l'ELT.

Le SCIB est co-présidé par le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement / Directeur Scientifique et le Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Internationales & Franchises Globales.

Éthique et Compliance

Un « Code de Conduite Éthique en Affaires » est applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Ce Code est un des éléments clés du programme Éthique et Compliance qui est plus précisément défini au travers de principes, de procédures et d'instructions. La Direction Éthique et Compliance du Groupe est rattachée au Directeur général. Elle a pour mission de :

- Maintenir un programme éthique et compliance efficace qui assure une culture de l'intégrité permettant à Ipsen de développer ses activités dans le respect des standards éthiques les plus élevés, dans le respect des lois et législations ainsi que du Code de Conduite Ipsen ;
- Revoir régulièrement et améliorer notre programme d'éthique et compliance afin d'en assurer la pertinence par rapport à l'évolution des risques significatifs ;
- Communiquer et former les collaborateurs du Groupe et les partenaires concernés à ces standards ;
- S'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe ;

- Développer et exercer une diligence raisonnable sur les sujets d'éthique et de conformité pour les parties tierces ;
- Développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ces standards ;
- Être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

L'équipe Éthique et Compliance couvre l'ensemble du territoire où le Groupe opère.

Régulièrement, le Senior Vice-Président Éthique et Compliance présente un état d'avancement du programme Éthique et Compliance au Comité d'Éthique du Conseil d'administration.

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 2.2.3.

La Direction Risques et Assurances

Rattachée au Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques, la Direction Risques et Assurances a pour mission de garantir qu'un processus pertinent d'identification et de traitement des risques majeurs du Groupe est en place. À cette fin, ses principaux objectifs sont :

- La diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène de la gestion des risques, conforme à la politique du Groupe. Cet objectif repose sur l'élaboration annuelle de la cartographie des risques du Groupe ;
- L'apport d'un support méthodologique et technique aux divisions (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention et protection et suivi de l'exposition) ;
- La définition de la politique de transfert au marché de l'assurance des risques résiduels, la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe tels que décrits au paragraphe 2.1.6 ;
- Le pilotage du processus de gestion des crises et de l'organisation de la sécurité de l'entreprise.

Comité des risques

Le Groupe a mis en place un Comité des risques, dont les participants, rapportant chacun à un membre de l'ELT ou directement au Directeur général, sont issus de diverses fonctions transverses du Groupe. Ce comité a pour mission de faciliter la mise en œuvre de la démarche de gestion des risques et d'en contrôler l'efficacité. Il se réunit au moins une fois par trimestre.

Qualité et sécurité

La fonction Qualité Globale

Le Groupe a une fonction Qualité Globale rattachée au Vice-Président Exécutif des Opérations Techniques et fonctionnellement au Directeur général. Cette fonction englobe l'ensemble du cycle de vie du produit c'est-à-dire les activités recherche, développement, fabrication et distribution. Elle est responsable de la conformité aux bonnes pratiques au sein du Groupe.

Son rôle est de mettre en œuvre, d'améliorer et de maintenir un système global et intégré de gestion de la qualité en conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), Bonnes Pratiques de



Distribution (BPD) et Bonnes Pratiques Pharmacovigilance tant pour les produits en phase de développement clinique que pour les produits déjà commercialisés.

Chaque site de fabrication et chaque unité de développement dispose en outre de sa propre structure qualité « locale ». Ces structures qualité ont la responsabilité d'assurer la conformité des sites avec les Bonnes Pratiques de Fabrication et les Bonnes Pratiques de Distribution. Ces sites possèdent leurs propres programmes d'audit, partie intégrante du programme d'audit global. Des procédures et des processus ont été développés spécifiquement en ligne avec le Manuel Qualité Ipsen. Les responsables Qualité des sites reportent fonctionnellement au Senior Vice-Président Qualité.

La gouvernance Qualité

Un Comité Qualité Groupe se réunit deux fois par an afin de définir la vision et la stratégie Qualité du Groupe. Ce comité est composé du Directeur général, des membres de l'ELT et du Senior Vice-Président Qualité.

Le système de gestion Qualité

Le système de gestion de la Qualité Ipsen est défini dans le Manuel Qualité qui :

- Décrit de manière synthétique le système Qualité ;
- Définit les directives et les standards Qualité utilisés dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent au cadre réglementaire et aux objectifs économiques de manière cohérente et fiable ;
- Définit la structure de Gouvernance Qualité qui repose sur un Conseil de la Qualité Groupe, une équipe de responsables qualité dédiée « *Quality Leadership Team* », des Conseil de la Qualité sur les sites de fabrication et des Conseil de la Qualité sur la Recherche & Développement et les opérations commerciales ;
- Définit le système de gestion de la documentation Qualité ;
- Définit le rôle des employés et des managers Qualité.

Le Manuel Qualité est cosigné par le Directeur général et le Senior Vice-Président Qualité.

Pharmacovigilance

La Direction Pharmacovigilance, partie de la Division Recherche & Développement, est rattachée au Directeur Médical Groupe (CMO). Elle est dirigée par un Senior Vice-Président qui est également la personne qualifiée au regard de la législation européenne en matière de pharmacovigilance. Avec la sécurité des patients comme préoccupation principale de notre activité, la pharmacovigilance assure une évaluation proactive et une communication sur l'évolution des connaissances en matière de sécurité autour des produits

Ipsen. Cela permet d'optimiser le rapport bénéfice-risque pour les patients, tant en phase de développement clinique qu'en phase de commercialisation. Dans ce contexte, Ipsen maintient un système de pharmacovigilance durable et transversal, conforme aux législations internationales. Ce système efficace et économique octroie un accès fiable aux compétences permettant de sécuriser efficacement des livraisons pour faire face à une demande fluctuante.

Le système de pharmacovigilance est défini précisément dans le rapport général Système de Pharmacovigilance. Il s'applique, tout au long du cycle de vie de nos produits, à l'ensemble du Groupe, y compris aux équipes au sein des filiales. Il concerne principalement, mais pas uniquement, les personnes ayant des responsabilités en matière de pharmacovigilance.

Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité

Le Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité est présidé par le Senior Vice-Président Qualité Globale. Le représentant de la pharmacovigilance est également un membre permanent de ce comité. Son rôle est d'examiner les sujets particuliers ayant un lien avec la qualité et/ou la sécurité des produits Ipsen et qui requièrent un niveau de décision au-delà du niveau site. Plus précisément, les missions de ce comité sont :

- Résoudre les sujets de qualité pour les produits stratégiques ;
- Signaler les problèmes essentiels aux principales parties prenantes ;
- Garantir ou proposer des actions correctives ;
- Assurer le suivi des mesures mises en place ;
- S'assurer que les sujets sont remontés à l'ELT et au Directeur général.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement financier pour l'ensemble des responsables autorisés au sein du Groupe.

Financement et trésorerie

La gestion de la trésorerie du Groupe est centralisée afin de gérer au mieux les actifs financiers et la liquidité du Groupe. Les expositions au risque de change et au risque de taux d'intérêts sont centralisées par la Direction Trésorerie Groupe qui couvre les risques générés par l'activité commerciale et industrielle, les variations de périmètre et/ou les structures de financement.

Une charte de Trésorerie du Groupe définit les règles et les principes de gestion Financements, Trésorerie et des risques associés.

2.2.2 Gestion de l'information

La diffusion d'informations pertinentes et fiables, aux interlocuteurs appropriés et en temps opportun, est un élément clé du contrôle interne et de la gestion des risques.

Information sur la gestion des risques et les assurances

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Comité

d'audit du Conseil d'administration. Une communication annuelle des couvertures d'assurance est réalisée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit interne

Les rapports d'audit interne sont communiqués comme exposé au paragraphe 2.2.4.

Information sur la qualité et la sécurité des produits

L'information sur la qualité et la sécurité des produits est assurée par les fonctions Qualité et Sécurité telles que présentées précédemment au paragraphe 2.2.1.

Information financière

Sous l'autorité de la Direction Finance Groupe, le contrôle interne de l'information comptable et financière est organisé autour des objectifs suivants :

- L'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- Le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel ;
- La revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions et la transmission à l'ELT des indicateurs de performance pertinents pour aider à la mise en place de la stratégie ;
- La revue du reporting mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- La gestion des affaires fiscales ;
- L'efficacité des activités de gestion de la trésorerie et de financement pour l'ensemble des filiales du Groupe ;
- Le contrôle de l'intégrité du reporting financier.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

La Direction Finance Groupe gère de manière centralisée les informations transmises par les directions financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe.

Les états financiers communiqués par chaque filiale sont analysés avant d'être importés en consolidation.

Les états financiers sont rapprochés des indicateurs de gestion suivis par le contrôle de gestion.

La Direction Finance Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de reporting de gestion et les plans de comptes applicables à l'élaboration des états financiers du Groupe, visant à ce que l'ensemble des filiales produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe. Un manuel

financier est mis à la disposition de l'ensemble des employés d'Ipsen, afin qu'ils aient accès à l'ensemble des informations de référence dont ils ont besoin.

Par ailleurs, la Direction Finance Groupe vérifie la sincérité et l'exhaustivité des informations à caractère comptable et financier présentées par le Groupe dans le cadre de sa communication externe.

Le Groupe a déployé un système informatique de gestion intégré qui contribue à l'optimisation des processus financiers et de pilotage de l'activité. Ce système a été déployé sur la quasi-totalité des sites et le Groupe prévoit de continuer à étendre son périmètre géographique au cours des exercices à venir.

Comité de Préparation des Communications externes

Les départements des Relations Investisseurs, placés sous la responsabilité du Vice-Président Exécutif Finance, et la communication externe, elle-même placée sous la responsabilité du Directeur général, ont pour mission de préparer les éléments de la communication externe, pour approbation du Directeur général.

Le Comité de Préparation des Communications externes se réunit de façon *ad hoc* pour préparer la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

Contrôle de gestion

Le contrôle de gestion est organisé autour des métiers du Groupe. La Direction Finance Groupe émet les instructions relatives à l'établissement des informations budgétaires et prévisionnelles. Il contrôle la qualité des informations reçues à l'occasion, d'une part, des reportings mensuels et des clôtures comptables, et, d'autre part, dans le cadre de la préparation du budget et des états prévisionnels.

Le Département Finance Groupe analyse également les performances effectives du Groupe et leurs écarts par rapport aux prévisions. Il mène en outre des travaux visant à identifier et quantifier les risques et opportunités sur les informations financières budgétaires et prévisionnelles et conseille au plan financier les responsables opérationnels du Groupe.

2.2.3 Le dispositif de gestion des risques

Les processus de gestion des risques décrits ci-après ont été définis notamment selon les différents éléments décrits dans la deuxième version du référentiel de contrôle interne défini par le *Committee of Sponsoring of the Tread Way Commission* (« COSO II ») et s'appuie sur le Cadre de Référence de l'AMF.

Les composantes de la gestion des risques

Le document « Politique et Dispositif de Gestion des Risques » décrit les objectifs et la terminologie liés à la gestion des risques, définit les rôles et responsabilités et documente l'approche adoptée pour l'identification, l'évaluation, la priorisation, le traitement et la gestion des risques.

L'organisation de la gestion des risques est décrite au paragraphe 2.2.1.

Identification et analyse des risques

Les risques sont identifiés et analysés au travers d'un exercice annuel de cartographie qui permet de documenter les principaux risques des entités du Groupe, de les hiérarchiser en termes d'impact et de niveau de maîtrise.

Cette démarche de cartographie des risques couvre l'ensemble des entités et processus critiques du Groupe.

La cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Directeur général et au Comité d'audit du Conseil d'administration.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits au chapitre 2.1 du document de référence.



Traitement des risques

Pour chaque risque majeur identifié, un propriétaire est désigné pour en assurer le suivi et veiller à l'application des mesures de réduction correspondantes. Le processus et sa documentation sont animés par la Direction Risques et Assurances.

Gestion des risques financiers

La gestion des risques financiers s'applique aux risques suivants :

- Le risque de change

En raison de son activité globale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent avoir un impact sur ses résultats. Afin d'atténuer l'effet des taux de change, le Groupe couvre le montant des flux de trésorerie en devises étrangères prévu au budget au moyen de produits dérivés standards. Des informations détaillées figurent dans la partie 2.1.4.2 de ce rapport.

Un Comité de Marchés dirigé par le Vice-Président Trésorerie et composé par ailleurs du Vice-Président Exécutif / Directeur Financier, Vice-Président Exécutif / Directeur Juridique et le Vice-Président / Directeur de la gestion des risques se réunit tous les semestres, ou à la demande d'un de ses membres, pour revoir et approuver la politique de change, apporter des orientations et valider la stratégie de couverture.

En 2017, le Groupe a pour politique de couvrir son budget prévisionnel en devises (cash-flows) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises.

Au cours de l'exercice 2017, la Direction de la Trésorerie Groupe a contractualisé des dérivés de change (principalement change à terme et autres produits financiers simples « *plain vanilla options* »). Les instruments de couverture concernent principalement les devises suivantes USD, RUB, GBP, BRL, CYN/CNH, PLN, CZK, HUF, RON, AUD, CHF. La politique de couverture du Groupe prévoit de prendre des couvertures pour la période budgétaire à venir. Des informations détaillées figurent au paragraphe 2.1.4.2 de ce rapport.

- Le risque de taux

Dans le cadre de sa gestion du risque de taux, la dette du Groupe se compose principalement d'un taux d'intérêt fixe

suite à l'émission obligataire de 300 millions d'euros réalisée en juin 2016.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

Dans le cadre de ses activités, la Direction Finance évalue de manière prévisionnelle les emplois et les ressources du Groupe et met en place les instruments financiers adaptés à ces prévisions qui sont régulièrement présentées et validées par le Conseil d'administration. Le Groupe présente au 31 décembre 2016 un excédent net de trésorerie. Cette trésorerie du Groupe est pour l'essentiel centralisée et le choix des supports de placement est effectué par le Département Trésorerie du Groupe en application d'une charte formalisée qui définit :

- les objectifs de la gestion de trésorerie,
- les critères de cette gestion en matière d'allocation d'actifs et de diversification du risque,
- les modalités de suivi de la performance et de la position de trésorerie.

Ainsi que mentionné dans la charte de trésorerie, la Direction Trésorerie du Groupe veille notamment à assurer la liquidité du Groupe, au choix des établissements bancaires avec lesquels elle souscrit ses instruments dérivés de change, ainsi qu'à la sécurité et à la liquidité des produits de placement qu'elle sélectionne.

Dans le cadre de ses opérations commerciales, la Direction Trésorerie du Groupe veille au respect des limites de crédit applicables à ses clients internationaux (*i.e.* distributeurs et agents), notamment à l'occasion de l'enregistrement de nouvelles commandes. Il surveille également globalement l'évolution des délais moyens de règlement des clients au sein de ses diverses entités.

Dans le cadre de ses partenariats, la Direction Finance du Groupe valide, avec l'appui de la Direction Juridique et des directions opérationnelles concernées, les dispositions contractuelles visant à protéger le Groupe contre les conséquences négatives d'une défaillance éventuelle de ses partenaires.

2.2.4 Activités de contrôle

Audits

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments, la promotion et distribution de ces médicaments sur les différents marchés, le traitement, la diffusion de l'information financière et les exigences de conformité et d'éthique. Au sein du Groupe, l'audit global est conduit par deux départements : l'audit interne et l'audit qualité. De plus, les sites industriels et de recherche et développement sont responsables de leur propre site et des plans d'audit.

Audit interne

La Direction d'Audit Interne fournit une assurance indépendante que les principaux risques liés à l'activité sont correctement gérés et que le cadre de contrôle interne est efficace. La Direction de l'Audit Interne reporte au Directeur général et au Vice-Président Exécutif Finance. La Direction de l'Audit Interne a un accès direct et régulier au Comité d'audit du Conseil d'administration. La gouvernance de la Direction de l'Audit Interne est régie par une Charte de l'Audit Interne (validée par le Directeur général et le Comité d'audit du Conseil d'administration).

La Charte définit le périmètre de l'Audit Interne et les services d'audit dédiés sur l'ensemble des domaines d'activité, fonctions et procédures du Groupe, incluant

notamment l'audit des filiales, le cadre du contrôle interne, les exigences de conformité, les systèmes d'information, l'environnement, la santé, la sécurité et la conformité, et les évaluations indépendantes sur l'efficacité des systèmes de Bonnes Pratiques Qualité (« BPQ ») dans le cadre des Bonnes Pratiques Qualité de l'industrie (Note : les BPQ font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance).

Les bonnes pratiques qualité « BPQ » (Audit Qualité) sont couvertes par le programme Audit Qualité décrit ci-après.

Le plan d'audit interne repose sur les risques identifiés au travers de la cartographie des risques Groupe et d'éléments fournis par la Direction de l'Éthique et Conformité et l'ELT. Le plan d'audit interne est approuvé par le Comité d'audit une fois par an.

Des rapports d'audit détaillant des conclusions et des recommandations spécifiques sont établis et diffusés aux personnes concernées avec une copie aux membres ELT responsables du secteur audité. Les principales observations et conclusions sont transmises dans le cadre d'un rapport exécutif au Comité d'audit du Conseil d'administration et aux membres de l'ELT. Des plans d'actions correctifs et préventifs sont conçus et proposés par le management en réponse aux observations d'audit et le statut des plans d'actions d'audit qualité fait l'objet d'un suivi jusqu'à réalisation.

La Direction de l'Audit Interne travaille conjointement avec d'autres Directions, telles que la Direction Risques et Assurances, la Direction Éthique et Compliance et la Direction Audit Qualité, afin d'assurer la cohérence de ces objectifs. Par ailleurs, la Direction de l'Audit Interne rencontre régulièrement les Commissaires aux comptes afin de s'assurer de la complémentarité de leurs travaux.

Audit Qualité

Les Bonnes Pratiques Qualité font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance.

La Direction Audit Qualité reporte opérationnellement au Vice-Président Système de Qualité, Opérations Techniques qui reporte au Senior Vice-Président Qualité, Opérations Techniques. Cette direction réalise des audits des bonnes pratiques de l'industrie dans tous les domaines, ainsi que sur de nombreux sites et chez des partenaires Ipsen. Une procédure définit la périodicité des audits, qui reposent sur une approche basée sur les risques. Le planning d'audit est défini en début d'année.

Des observations critiques d'audit sont rapidement remontées. Des plans d'actions correctifs et préventifs sont conçus et proposés par le management en réponse aux observations d'audit et le statut des plans d'actions d'audit qualité fait l'objet d'un suivi jusqu'à réalisation.

La conformité des audits par rapport aux objectifs est mesurée régulièrement. Un état d'avancement du programme des audits qualité est transmis fréquemment à la Direction de l'Audit Interne.

Les Directions Audit Qualité et Audit Interne coordonnent leurs actions afin d'en maximiser l'efficacité.

Audit externe

Conformément aux dispositions légales, les comptes du Groupe sont audités par un collège de Commissaires aux comptes. Le périmètre de leur mission porte sur l'ensemble des sociétés du Groupe incluses dans le périmètre de consolidation. Chacune de ces sociétés, à l'exception de certaines sociétés non significatives au regard des comptes consolidés, fait l'objet, selon le cas, d'un audit ou d'une revue limitée.

Outre les rapports légaux, la mission et les résultats des Commissaires aux comptes sont synthétisés dans un rapport qui reprend les points d'audit significatifs relevés et leur résolution, ainsi que les recommandations faites sur l'organisation du contrôle interne dans le Groupe. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au Comité d'audit et au Conseil d'administration.

De plus, les sites de fabrication, les programmes de recherches cliniques et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les autorités réglementaires et par les partenaires d'Ipsen.

2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

Le Vice-Président Audit Interne présente régulièrement à l'ELT un résumé des observations majeures et une analyse des tendances résultant des différentes missions d'audit réalisées.

L'Audit Interne fournit également au Comité d'audit, une mise à jour du programme d'Audit Qualité. Le Vice-Président Qualité est en charge de fournir des rapports de situation réguliers sur les conclusions de l'audit qualité à l'ELT.

En 2017, le Vice-Président Audit Interne a rencontré deux fois le Comité d'audit. Il a fourni des rapports de synthèse incluant des tableaux de bord et des analyses tendancielles sur l'évolution de la réalisation du plan d'audit ainsi qu'une évaluation du niveau de contrôle interne.

Au cours de l'exercice, les Commissaires aux comptes et les auditeurs internes se sont régulièrement rencontrés, notamment lors des Comités d'audit.

3

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

3.1	RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE	48
3.1.1	Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	48
3.1.2	Analyse du résultat	49
3.1.3	Trésorerie nette et financement	55
3.1.4	Annexes	58
3.1.5	Événements postérieurs à la clôture	65
3.1.6	Perspectives du Groupe	65
3.2	COMPTES CONSOLIDÉS 2017	66
3.2.1	Compte de résultat consolidé	66
3.2.2	Bilan consolidé – avant affectation du résultat	68
3.2.3	Tableau des flux de trésorerie consolidé	69
3.2.4	Variation des capitaux propres consolidés	70
3.2.5	Notes annexes	72
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2017	74
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation	75
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	75
Note 4	Secteurs opérationnels	85
Note 5	Personnel	87
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur	92
Note 7	Autres produits et charges opérationnels	93
Note 8	Coûts liés à des restructurations	93
Note 9	Résultat financier	93
Note 10	Impôt sur le résultat	94
Note 11	Résultat net des activités abandonnées	96
Note 12	Goodwill	96
Note 13	Autres immobilisations incorporelles	99
Note 14	Immobilisations corporelles	101
Note 15	Titres de participation	102
Note 16	Participations dans des entreprises mises en équivalence	103
Note 17	Autres actifs non courants	103
Note 18	Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement	104
Note 19	Trésorerie	106
Note 20	Capitaux propres consolidés	107
Note 21	Provisions	109
Note 22	Emprunts bancaires et passifs financiers	111
Note 23	Instruments financiers dérivés	112
Note 24	Instruments financiers inscrits au bilan	113
Note 25	Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle	115
Note 26	Informations relatives aux parties liées	116
Note 27	Engagements et passifs éventuels	117
Note 28	Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2017	119
Note 29	Périmètre de consolidation	119
Note 30	Honoraires des Commissaires aux comptes	121
3.2.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	122
3.3	COMPTES SOCIAUX 2017	126
3.3.1	Documents de synthèse	126
3.3.2	Annexe aux comptes annuels	128
Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	128
Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	128
Note 3	Notes relatives au bilan	130
Note 4	Notes relatives au compte de résultat	134
Note 5	Autres informations	136
Note 6	Participations	139
Note 7	Tableau des flux de trésorerie	140
Note 8	Événements postérieurs à la clôture	140
3.3.3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	141
3.3.4	Informations relatives à l'activité de Ipsen	144



3.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE

3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice

L'intégralité des communiqués de presse est disponible sur le site internet d'Ipsen (www.ipsen.com).

Acquisitions et Partenariats

9 janvier 2017 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

31 janvier 2017 – Ipsen a annoncé la signature d'un accord en vue de prendre une participation dans la société Akkadeas Pharma avec l'option d'en prendre le contrôle dans le futur. Akkadeas Pharma est une société italienne privée, spécialisée dans les produits de santé grand public, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastrointestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires. Dans le cadre de cette transaction, Akkadeas Pharma devient le distributeur d'Ipsen pour Smecta® (Diosmectal®) en Italie.

13 février 2017 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères.

3 avril 2017 – Ipsen a annoncé avoir finalisé l'acquisition d'actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (Cambridge, MA, États-Unis), dont Onivyde® (irinotécan liposomal pour injection), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

8 mai 2017 – Ipsen a indiqué avoir finalisé l'acquisition précédemment annoncée d'un portefeuille de cinq produits de santé grand public de Sanofi.

30 juin 2017 – Ipsen a annoncé que sa filiale américaine a conclu un accord exclusif sur trois ans avec Saol Therapeutics Inc. pour la promotion de Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection dans les indications thérapeutiques approuvées aux États-Unis, à savoir la spasticité chez l'adulte et la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant.

Recherche et Développement

27 février 2017 – Le partenaire d'Ipsen Exelixis a annoncé avoir conclu avec Bristol Myers Squibb une collaboration clinique dans le cadre d'une étude de combinaison dans le cancer du rein en première ligne.

15 juin 2017 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis a initié un essai de Phase Ib de cabozantinib en association avec atezolizumab chez des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.

19 juin 2017 – Ipsen et son partenaire Exelixis Ipsen ont annoncé que l'analyse menée en aveugle par un comité d'évaluation radiologique indépendant (CRI) avait confirmé le critère d'évaluation principal, à savoir la survie sans progression (PFS) évaluée par l'investigateur, de l'étude randomisée de Phase II Cabosun comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC (*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*).

10 juillet 2017 – Ipsen a annoncé que ses partenaires Exelixis et Bristol-Myers Squibb ont initié une étude de Phase III évaluant Opdivo® en combinaison avec Cabometyx® ou Opdivo® et Yervoy® en combinaison avec Cabometyx®, versus sunitinib dans le carcinome avancé ou métastatique du rein non préalablement traité.

10 septembre 2017 – Ipsen et Exelixis ont annoncé les résultats actualisés de l'étude randomisée de Phase II Cabosun évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC (*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*).

16 octobre 2017 – Ipsen et son partenaire Exelixis ont annoncé que l'étude internationale de Phase III Celestial avait atteint son critère d'évaluation principal de survie globale, le cabozantinib ayant permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale médiane en comparaison au placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé.

Réglementaire

13 mars 2017 – Ipsen a annoncé que la MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) au Royaume-Uni, en coordination avec quatorze autres agences réglementaires européennes, a approuvé une nouvelle indication pour Décapeptyl® en tant que traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.

16 juin 2017 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) ont étendu les indications autorisées de Dysport® (abobotulinumtoxinA) Injection pour le traitement de la spasticité chez l'adulte, au traitement de la spasticité des membres inférieurs (*supplemental Biologics License Application, sBLA*).

3 juillet 2017 – Ipsen et Teijin Pharma Limited, société du groupe Teijin en charge de l'activité Santé, ont annoncé que Teijin Pharma a obtenu du ministère japonais de la Santé, du Travail et de la Protection sociale, une approbation pour Somatuline® (lanréotide) en injection sous-cutanée dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP).

21 juillet 2017 – Ipsen a annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP : *Committee for Medicinal Products for Human Use*), comité scientifique de l'Agence européenne du médicament (EMA : *European Medicines Agency*), avait émis un avis favorable pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour Xermelo® (télotristat éthyl) 250 mg, trois fois par jour, dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en association avec un analogue de la somatostatine (ASS) chez les patients insuffisamment contrôlés par ASS.

16 août 2017 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis avait déposé une demande d'une nouvelle indication pour Cabometyx® (Cabozantinib) aux États-Unis pour le traitement du carcinome avancé du rein non préalablement traité.

8 septembre 2017 – Ipsen a annoncé que l'Agence européenne du médicament (EMA), l'autorité de santé européenne, avait validé ce jour la demande de l'ajout d'une nouvelle indication dans le traitement en première ligne du carcinome avancé du rein pour Cabometyx® (cabozantinib).

18 septembre 2017 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) avaient approuvé une indication supplémentaire (*supplemental New Drug Application, sNDA*) pour Somatuline® Depot (lanréotide) Injection 120 mg dans le traitement du syndrome carcinoïde.

19 septembre 2017 – Ipsen a annoncé que la Commission Européenne avait approuvé la mise sur le marché de la spécialité Xermelo® (télotristat éthyl) 250 mg trois fois par jour dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en association avec un analogue de la somatostatine (SSA) chez les adultes insuffisamment contrôlés par un traitement par SSA.

Gouvernance

20 janvier 2017 – Ipsen a annoncé la nomination de Harout Semerjian en qualité de Président, Head of Specialty Care International Region & Global Franchises, à compter du 2 février 2017. Il reporte directement à David Meek, Directeur Général d'Ipsen et sera membre de l'*Executive Leadership Team*.

2 mars 2017 – Ipsen a annoncé la nomination de Benoit Hennion en qualité de Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale, à compter du 13 mars 2017. M. Hennion reporte directement à David Meek, Directeur Général d'Ipsen, et rejoint l'*Executive Leadership Team*.

14 avril 2017 – Ipsen a annoncé la nomination du Docteur Alexandre Lebeaut en qualité de Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement et *Chief Scientific Officer*.

Autres

11 mai 2017 – Ipsen a organisé une journée investisseurs durant laquelle l'équipe de direction présentera une revue complète de ses activités commerciales, de sa stratégie, et de ses perspectives. En Médecine de Spécialité, Ipsen se concentre sur trois domaines thérapeutiques clés : l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares, où le Groupe a le potentiel d'établir une position de leader et de tirer profit de son expertise du développement des médicaments à leur commercialisation. Afin de constituer un portefeuille prometteur d'actifs innovants, Ipsen transformera son modèle de R&D et continuera d'investir en business développement. En Santé Familiale, afin d'établir une activité pérenne et en croissance, Ipsen achèvera la transformation de son modèle commercial OTx et exploitera au maximum ses trois principales marques à forte renommée au travers d'innovations pour le consommateur, de la forte croissance des marchés émergents, et d'une présence renforcée en Europe. Ipsen a mis à jour ses objectifs financiers à 2020 avec des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros et une marge opérationnelle des activités supérieure à 30 % des ventes.

8 juin 2017 – Ipsen a annoncé avoir confié ce jour à Natixis un mandat à l'effet de racheter, sur une période minimum de 2 mois, un nombre d'actions Ipsen S.A. de 160 000 titres, représentant environ 0,2 % du capital social. Les actions ainsi rachetées seront principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions de performance.

3.1.2 Analyse du résultat

■ 3.1.2.1 Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2017 et 2016

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits ⁽¹⁾

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change.

L'impact des taux de change est établi en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

(1) Nouvelle classification des ventes selon l'indication thérapeutique principale de chacun des produits.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit pour les quatrièmes trimestres et années 2017 et 2016 :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2017	2016	% variation	% variation hors effets de change	2017	2016	% variation	% variation hors effets de change
Oncologie	325,2	247,3	31,5 %	35,2 %	1 185,2	904,9	31,0 %	32,4 %
<i>Somatuline</i> [®]	189,2	146,5	29,2 %	33,9 %	702,5	538,3	30,5 %	31,9 %
<i>Décapeptyl</i> [®]	89,6	88,0	1,8 %	3,2 %	348,7	339,8	2,6 %	3,6 %
<i>Cabometyx</i> [®]	20,6	7,2	NA	NA	51,7	7,2	NA	NA
<i>Onivyde</i> [®]	19,7	0,0	NA	NA	56,9	0,0	NA	NA
Autres produits d'oncologie	6,2	5,7	8,0 %	8,6 %	25,4	19,5	30,2 %	30,5 %
Neuroscience	88,2	71,9	22,6 %	25,4 %	331,6	286,7	15,7 %	14,8 %
<i>Dysport</i> [®]	87,2	71,2	22,5 %	25,3 %	328,2	284,7	15,3 %	14,5 %
Maladies Rares	17,7	20,5	-13,6 %	-11,8 %	75,1	81,5	-7,8 %	-7,1 %
<i>NutropinAq</i> [®]	12,3	14,0	-12,2 %	-12,1 %	51,8	57,7	-10,2 %	-9,9 %
<i>Increlex</i> [®]	5,0	6,5	-22,7 %	-17,2 %	22,9	23,7	-3,5 %	-1,9 %
Médecine de Spécialité	431,1	339,8	26,9 %	30,3 %	1 591,9	1 273,0	25,1 %	25,9 %
<i>Smecta</i> [®]	33,3	31,6	5,6 %	8,3 %	115,5	111,0	4,0 %	4,1 %
<i>Forlax</i> [®]	10,4	10,2	1,9 %	2,6 %	42,1	39,3	7,1 %	7,0 %
<i>Tanakan</i> [®]	14,8	15,8	-6,7 %	-6,6 %	41,4	43,6	-4,9 %	-6,0 %
<i>Fortrans/Eziclen</i> [®]	8,7	7,8	11,3 %	12,3 %	32,1	26,8	19,8 %	16,5 %
<i>Etiasa</i> [®]	3,1	11,5	-72,7 %	-70,8 %	17,8	29,3	-39,3 %	-37,2 %
Autres produits de Santé Familiale	17,6	13,5	31,0 %	28,9 %	67,8	61,5	10,2 %	9,8 %
Santé Familiale	88,0	90,4	-2,6 %	-1,6 %	316,8	311,6	1,7 %	1,4 %
Chiffre d'affaires Groupe	519,2	430,2	20,7 %	23,6 %	1 908,7	1 584,6	20,5 %	21,1 %

Revue du chiffre d'affaires de l'année 2017

Les ventes du Groupe ont atteint 1 908,7 millions d'euros, en hausse de 21,1 %, tirées par la croissance de 25,9 % des ventes de Médecine de Spécialité et de 1,4 % des ventes de Santé Familiale.

Les ventes de **Médecine de Spécialité** ont atteint 1 591,9 millions d'euros, en hausse de 25,9 %. Les ventes en Oncologie et en Neuroscience ont progressé, respectivement, de 32,4 % et 14,8 %, alors que les ventes en Maladies Rares ont diminué de 7,1 %. Sur la période, le poids relatif de la Médecine de Spécialité a continué d'augmenter pour atteindre 83,4 % des ventes totales du Groupe en 2017, contre 80,3 % en 2016.

En **Oncologie**, les ventes ont atteint 1 185,2 millions d'euros, en hausse de 32,4 % d'une année sur l'autre, tirées par les lancements d'*Onivyde*[®] et de *Cabometyx*[®] ainsi que par la poursuite de la bonne performance de *Somatuline*[®]. Sur la période, les ventes en Oncologie ont représenté 62,1 % des ventes totales du Groupe, contre 57,1 % en 2016.

Somatuline[®] – Les ventes ont atteint 702,5 millions d'euros, en hausse de 31,9 % d'une année sur l'autre, tirées par la croissance solide des volumes en Amérique du Nord, ainsi que par une bonne performance dans la plupart des pays européens, notamment au Royaume-Uni, en Allemagne et en France. Les États-Unis ont représenté 46,7 % des ventes totales de *Somatuline*[®] en 2017 avec une croissance de 62,1 % par rapport à 2016.

Décapeptyl[®] – Les ventes ont atteint 348,7 millions d'euros, en hausse de 3,6 % d'une année sur l'autre, soutenues par une bonne croissance des volumes en Europe, notamment en France, en Espagne et en Algérie, ainsi que par une tendance favorable des ventes en Chine, malgré une pression continue sur les prix.

Cabometyx[®] – Les ventes ont atteint 51,7 millions d'euros, tirées par une bonne performance en Allemagne et en France qui ont représenté la majorité des ventes du produit, ainsi qu'une croissance des volumes aux Pays-Bas et au Royaume-Uni. Au quatrième trimestre 2017, les ventes ont augmenté de 44,4 % par rapport au troisième trimestre 2017.

Onivyde[®] – Les ventes ont atteint 56,9 millions d'euros, représentant trois trimestres de ventes aux États-Unis, suite à la finalisation de l'acquisition auprès de Merrimack en avril 2017. Au quatrième trimestre 2017, les ventes ont augmenté de 10,8 % par rapport au troisième trimestre 2017.

En **Neuroscience**, les ventes de **Dysport**[®] ont atteint 328,2 millions d'euros, en hausse de 14,5 %, tirées par la bonne performance de Galderma en Amérique du Nord, ainsi que par une croissance forte au Moyen-Orient et dans certains pays d'Europe de l'Est. Par ailleurs le certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) au Brésil a été renouvelé en janvier 2018. Sur la période, les ventes en Neuroscience ont représenté 17,4 % des ventes totales du Groupe, contre 18,1 % en 2016.

En **Maladies Rares**, les ventes de **NutropinAq®** ont atteint 51,8 millions d'euros, en baisse de 9,9 % d'une année sur l'autre, impactées par une baisse des volumes en Europe, notamment en Allemagne et en France. Les ventes de **Increlex®** ont atteint 22,9 millions d'euros, en légère baisse de 1,9 % d'une année sur l'autre, impactées par une baisse des prix en Pologne. Sur la période, les ventes en Maladies Rares ont représenté 3,9 % des ventes totales du Groupe, contre 5,1 % en 2016.

Les ventes de **Santé Familiale** ont atteint 316,8 millions d'euros, en hausse de 1,4 % d'une année sur l'autre ou 3,2 % ajustées de l'impact du nouveau modèle contractuel d'**Etiasa®** en Chine, tirées par la bonne performance de **Smecta®** et **Fortrans/Eziclen®**, ainsi que par la contribution des nouveaux produits OTC acquis (dont **Prontalgine®** et **Buscopan®**). Sur la période, les ventes de Santé Familiale ont représenté 16,6 % des ventes totales du Groupe, contre 19,7 % en 2016.

Smecta® – Les ventes ont atteint 115,5 millions d'euros, en hausse de 4,1 % d'une année sur l'autre, tirées par une bonne tendance sur les volumes en Chine reflétant les efforts commerciaux entrepris pour soutenir la mise en place de la stratégie OTx (partiellement compensée par un effet de déstockage au troisième trimestre 2017), ainsi que par le lancement de **Diosmecta®** en Italie et le lancement de **Smebiocta®** en France et en Europe de l'Est.

Forlax® – Les ventes ont atteint 42,1 millions d'euros, en hausse de 7,0 % d'une année sur l'autre, tirées par des ventes croissantes aux partenaires.

Tanakan® – Les ventes ont atteint 41,4 millions d'euros, en baisse de 6,0 % d'une année sur l'autre, principalement impactées par une baisse continue du marché en France, tandis que la performance en Russie reste stable par rapport à 2016.

Fortrans/Eziclen® – Les ventes ont atteint 32,1 millions d'euros, en hausse de 16,5 % d'une année sur l'autre, grâce à une bonne performance en Chine et en Europe, et par une base de comparaison favorable liée à une rupture de stocks survenue au cours du premier semestre 2016.

Etiasa® – Les ventes ont atteint 17,8 millions d'euros, en baisse de 37,2 % d'une année sur l'autre, affectées par le changement de modèle contractuel en Chine initié au troisième trimestre 2017, et par un effet de stock négatif.

Autres produits de Santé Familiale – Les ventes ont atteint 67,8 millions d'euros, en hausse de 9,8 % d'une année sur l'autre, soutenues par les ventes des nouveaux produits acquis **Prontalgine®** et **Buscopan®**, légèrement compensées par une pression sur **Nisis®/Nisisco®** suite à la baisse de prix intervenue en janvier 2017.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Ventes du Groupe par zone géographique pour les quatrième trimestres et années 2017 et 2016 :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2017	2016	% variation	% variation hors effets de change	2017	2016	% variation	% variation hors effets de change
France	64,9	61,5	5,6 %	5,6 %	247,7	225,5	9,8 %	9,8 %
Allemagne	43,3	31,6	37,1 %	36,5 %	152,1	123,2	23,5 %	23,5 %
Italie	22,5	18,8	19,8 %	19,8 %	90,7	81,2	11,8 %	11,8 %
Royaume-Uni	22,3	18,2	22,6 %	24,6 %	80,3	72,8	10,2 %	17,9 %
Espagne	20,5	18,5	10,6 %	10,6 %	73,6	69,2	6,4 %	6,4 %
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	173,6	148,6	16,8 %	17,0 %	644,4	571,9	12,7 %	13,7 %
Europe de l'Est	53,9	50,6	6,4 %	4,7 %	196,4	176,2	11,5 %	6,3 %
Autres Europe	54,7	47,1	16,0 %	16,7 %	199,0	173,0	15,0 %	15,7 %
Autres pays d'Europe	108,5	97,7	11,0 %	10,6 %	395,3	349,2	13,2 %	10,9 %
Amérique du Nord	127,7	83,3	53,3 %	64,6 %	467,0	273,0	71,1 %	74,5 %
Asie	55,5	62,8	-11,7 %	-6,9 %	205,7	218,8	-6,0 %	-3,3 %
Autres pays du reste du Monde	54,0	37,7	43,0 %	45,5 %	196,3	171,7	14,3 %	12,5 %
Reste du Monde	109,4	100,5	8,8 %	12,5 %	401,9	390,5	2,9 %	3,7 %
Chiffre d'affaires Groupe	519,2	430,2	20,7 %	23,6 %	1 908,7	1 584,6	20,5 %	21,1 %

Les ventes dans les **principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 644,4 millions d'euros, en hausse de 13,7 % d'une année sur l'autre, ce qui représente 33,8 % des ventes totales du Groupe, contre 36,1 % en 2016.

France – Les ventes ont atteint 247,7 millions d'euros, en hausse de 9,8 % d'une année sur l'autre, tirées par la

contribution du lancement de **Cabometyx®**, la croissance soutenue de **Somatuline®**, la tendance positive des ventes de **Décapeptyl®**, et la contribution de **Prontalgine®**.

Allemagne – Les ventes ont atteint 152,1 millions d'euros, en hausse de 23,5 % d'une année sur l'autre, tirées par

la contribution du lancement de Cabometyx® et la forte croissance de Somatuline®.

Italie – Les ventes ont atteint 90,7 millions d'euros, en hausse de 11,8 % d'une année sur l'autre, principalement tirées par le lancement de Diosmectal® en Italie suite à la prise de participation dans Akkadeas Pharma en janvier 2017, et par la bonne performance de Somatuline®.

Royaume-Uni – Les ventes ont atteint 80,3 millions d'euros, en hausse de 17,9 % d'une année sur l'autre, tirées par la performance solide de Somatuline® et par les premières ventes de Cabometyx®.

Espagne – Les ventes ont atteint 73,6 millions d'euros, en hausse de 6,4 % d'une année sur l'autre, tirées par la bonne performance de Somatuline® et Décapeptyl®, ainsi que par les premières ventes de Cabometyx®.

Le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 395,3 millions d'euros, en hausse de 10,9 % d'une année sur l'autre, soutenu par une forte croissance de Dysport®, le lancement de Cabometyx® dans certains pays, les ventes d'Onivyde® au partenaire d'Ipsen, ainsi que par la solide performance de Somatuline® et Décapeptyl®. Sur la

période, les ventes dans la région ont représenté 20,7 % des ventes totales du Groupe, contre 22,0 % en 2016.

Le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 467,0 millions d'euros, en hausse de 74,5 % d'une année sur l'autre, tiré par la poursuite de la forte croissance de Somatuline®, suite notamment à la signature de nouveaux contrats, ainsi que par la contribution du lancement d'Onivyde® et la bonne performance de Dysport® en thérapeutique et avec Galderma sur le marché de l'esthétique. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 24,5 % du total des ventes du Groupe, contre 17,2 % en 2016.

Le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 401,9 millions d'euros, en hausse de 3,7 % d'une année sur l'autre, tiré par la reprise de l'approvisionnement de Dysport® au Brésil en 2017, la bonne performance de Dysport® en Australie, et la croissance de Somatuline® dans certains pays. Ces évolutions ont été partiellement compensées par la performance d'Etiasa® en Chine (principalement affectée par le nouveau modèle contractuel et l'effet de stock négatif). Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 21,0 % des ventes totales du Groupe, contre 24,6 % en 2016.

■ 3.1.2.2 Comparaison des résultats consolidés des activités des exercices 2017 et 2016

Les résultats des activités sont des indicateurs de performance. La réconciliation de ces indicateurs avec les rubriques IFRS est présentée en Annexe 3.1.4.5 « Passage du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités ».

	31 décembre 2017		31 décembre 2016 Retraité ⁽¹⁾		% variation
	(en millions d'euros)	% des ventes	(en millions d'euros)	% des ventes	
Chiffre d'affaires	1 908,7	100 %	1 584,6	100 %	20,5 %
Autres produits de l'activité	103,0	5,4 %	86,5	5,5 %	19,1 %
Produits des activités ordinaires	2 011,8	105,4 %	1 671,1	105,5 %	20,4 %
Coût de revient des ventes	(385,6)	-20,2 %	(351,1)	-22,2 %	9,8 %
Frais commerciaux	(715,9)	-37,5 %	(592,0)	-37,4 %	20,9 %
Frais de recherche et développement	(265,8)	-13,9 %	(231,3)	-14,6 %	14,9 %
Frais généraux et administratifs	(140,8)	-7,4 %	(125,6)	-7,9 %	12,1 %
Autres produits opérationnels des activités	0,4	0,0 %	0,9	0,1 %	-57,4 %
Autres charges opérationnelles des activités	(0,5)	0,0 %	(8,0)	-0,5 %	-93,9 %
Résultat Opérationnel des activités	503,6	26,4 %	363,9	23,0 %	38,4 %
Coût de l'endettement financier net	(8,1)	-0,4 %	(5,0)	-0,3 %	62,8 %
Autres produits et charges financiers	(18,4)	-1,0 %	(9,3)	-0,6 %	98,6 %
Impôt sur le résultat des activités	(115,7)	-6,1 %	(88,0)	-5,6 %	31,5 %
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,4	0,1 %	1,9	0,1 %	-26,5 %
Résultat net consolidé des activités	362,7	19,0 %	263,6	16,6 %	37,6 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	362,1	19,0 %	262,9	16,6 %	37,7 %
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,0 %	0,6	0,0 %	0,1 %
<i>Résultat net des activités dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>4,36</i>		<i>3,18</i>		<i>37,0 %</i>

(1) Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains des éléments de son compte de résultat, considérant que cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers. Ces reclassements sont sans impact sur le Résultat Opérationnel ou le Résultat net consolidé. L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2016 est présenté dans le tableau en Annexe 3.1.4.2.

Réconciliation du Résultat net des activités avec le Résultat net consolidé IFRS

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016 Retraité ⁽¹⁾
Résultat net consolidé des activités	362,7	263,6
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(37,6)	(5,1)
Autres produits et charges opérationnels	(33,6)	(4,4)
Coûts liés à des restructurations	(13,0)	(1,1)
Pertes de valeur	12,8	(32,1)
Autres	(18,5)	5,7
Résultat net consolidé IFRS	272,9	226,6
<i>Résultat net IFRS dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>3,28</i>	<i>2,73</i>

(1) Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains des éléments de son compte de résultat, considérant que cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers. Ces reclassements sont sans impact sur le Résultat Opérationnel ou le Résultat net consolidé. L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2016 est présenté dans le tableau en Annexe 3.1.4.2.

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 908,7 millions d'euros en 2017, en hausse de 20,5 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 21,1 % hors effets de change.

Autres produits de l'activité

Les Autres produits de l'activité se sont élevés à 103,0 millions d'euros pour l'exercice 2017, en augmentation de 19,1 % par rapport à 2016, où ils avaient atteint 86,5 millions d'euros.

Cette variation provient de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement Galderma sur Dysport®, Menarini sur Adenuric® et Shire sur Onivyde®. Les Autres produits de l'activité générés en 2017 ont également été positivement impactés par le nouveau modèle contractuel d'Etiasa en Chine.

Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 385,6 millions d'euros en 2017, représentant 20,2 % du chiffre d'affaires, à comparer à 351,1 millions d'euros, soit 22,2 % du chiffre d'affaires en 2016.

La croissance de l'activité de Médecine de Spécialité a favorablement impacté le mix produit améliorant ainsi le ratio de coût de revient des ventes.

Les redevances payées aux partenaires augmentent en corrélation avec le chiffre d'affaires du Groupe.

Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 715,9 millions d'euros en 2017, soit 37,5 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 20,9 % par rapport à 2016. Cette augmentation reflète les efforts commerciaux déployés afin d'accompagner le lancement de Cabometyx® en Europe, la croissance de Somatuline® aux États-Unis ainsi que les investissements commerciaux mis en place sur Onivyde® aux États-Unis suite à la finalisation de l'acquisition en avril 2017.

Frais liés à la recherche et au développement

Sur l'exercice 2017, les frais de recherche et développement ont atteint 265,8 millions d'euros à comparer à 231,3 millions d'euros en 2016.

Le Groupe a renforcé les frais de développement en Oncologie, en particulier sur Cabometyx®, Onivyde®, le programme

de radiothérapie par récepteurs de peptides et dans les Neurosciences, principalement dans le programme de toxine à courte durée d'action et le développement d'indications nouvelles pour Dysport®. En parallèle, le Groupe a interrompu les investissements internes dans la découverte des peptides durant l'exercice.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 140,8 millions d'euros en 2017, à comparer à 125,6 millions d'euros en 2016. Cette augmentation résulte principalement d'investissements afin d'accompagner le lancement d'Onivyde® aux États-Unis et la croissance générale d'Ipsen, ainsi que de l'impact de la performance du Groupe sur les rémunérations variables.

Autres produits et charges opérationnels des activités

Les autres produits des activités ont été stables en fin d'année 2017 par rapport à l'exercice précédent.

Les autres charges des activités se sont élevées à 0,5 million d'euros en 2017 à comparer à 8,0 millions d'euros en 2016. Cette évolution provient essentiellement de l'impact des couvertures de change.

Résultat Opérationnel des activités

Le Résultat Opérationnel des activités s'est élevé à 503,6 millions d'euros en 2017, soit 26,4 % du chiffre d'affaires à comparer à 363,9 millions d'euros en 2016, soit 23,0 % du chiffre d'affaires. Les solides performances de la Médecine de Spécialité, renforcées par la contribution des nouveaux produits Cabometyx® et Onivyde®, la poursuite des solides performances de Somatuline®, ainsi que le renforcement des investissements commerciaux et des investissements de recherche et développement ont permis au Groupe d'accroître sa rentabilité de 3,4 points. La croissance du Résultat Opérationnel des activités s'établit à 38,4 % par rapport à 2016.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Le résultat financier du Groupe a représenté, en 2017, une charge de 26,6 millions d'euros contre une charge de 14,3 millions d'euros en 2016.

Le coût de l'endettement financier net s'est établi à 8,1 millions d'euros, à comparer à 5,0 millions d'euros en 2016, en raison



du coût en année pleine des charges d'intérêt liées à l'emprunt obligataire contracté en juin 2016, et des frais financiers liés à la dette contractée pour financer les acquisitions réalisées en 2017.

Les autres produits et charges financiers ont représenté une charge de 18,4 millions d'euros en 2017, à comparer à une charge de 9,3 millions d'euros en 2016. Cette évolution est principalement liée aux coûts des couvertures de change.

Impôt sur le résultat des activités

En 2017, la charge d'impôt sur le résultat des activités de 115,7 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt des activités de 24,3 % du résultat avant impôt des activités à comparer à un taux de 25,2 % en 2016.

Résultat net consolidé des activités

Pour l'exercice 2017, le Résultat net consolidé des activités a augmenté de 37,6 % pour s'élever à 362,7 millions d'euros, dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 362,1 millions d'euros. Pour comparaison, le Résultat net consolidé des activités s'est établi à 263,6 millions d'euros en 2016, dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 262,9 millions d'euros.

Résultat net des activités par action

En 2017, le Résultat net des activités dilué par action s'élève à 4,36 euros, en augmentation de 37,0 % par rapport à 3,18 euros en 2016.

■ 3.1.2.3 Passage des indicateurs financiers des activités aux agrégats IFRS

Le passage des agrégats IFRS 2016/2017 aux indicateurs financiers des activités est présenté en Annexe 3.1.4.5.

En 2017, les principaux éléments de réconciliation entre le Résultat net des activités et le Résultat net consolidé IFRS sont :

Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) se sont élevés à 53,3 millions d'euros avant impôt en 2017 contre 7,7 millions d'euros avant impôt en 2016. Cette variation provient essentiellement de l'amortissement des actifs incorporels liés à Cabometyx®, Onivyde® et aux actifs acquis de Sanofi.

Autres produits et charges opérationnels et coûts liés à des restructurations

En 2017, les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 48,9 millions d'euros avant impôt, et les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 18,8 millions d'euros avant impôt.

Il s'agit essentiellement de coûts d'intégration liés à l'acquisition d'Onivyde®, de coûts relatifs à l'adaptation de la structure et des programmes de recherche et développement, d'une indemnité relative à un partenariat au Japon ainsi que de coûts liés à un plan de réorganisation en Europe.

En 2016, les autres charges opérationnelles se sont élevées à 6,8 millions d'euros avant impôt et étaient principalement liées au changement de gouvernance du Groupe et aux coûts afférents au déménagement sur le nouveau site anglais de recherche et développement à Oxford. En 2016, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 1,9 million d'euros avant impôt.

Pertes de valeur

En 2017, une reprise nette de pertes de valeur d'un montant de 14,8 millions d'euros avant impôt a été constatée dans les comptes du Groupe, liée principalement :

- à la reprise de perte de valeur de 50,4 millions d'euros sur IGF-1 / Increlex® suite à la finalisation du transfert vers le nouveau site de production, approuvé par l'Agence Européenne du Médicament et la *Food and Drug Administration*, sécurisant ainsi la production d'Increlex® ;
- à la perte de valeur sur Prontalgine® de 33,9 millions d'euros suite au décret annoncé par le ministère français de la Santé, le 12 juillet 2017, visant à rendre disponible uniquement sous prescription médicale obligatoire tous les médicaments à base de codéine, dextrométhorphan, éthylmorphine ou noscapine.

En 2016, Ipsen a constaté une perte de valeur (avant impôt) de 42,9 millions d'euros sur des actifs incorporels liés à OctreoPharm, MCNA (de Telesta Therapeutics) et Canbex Therapeutics.

Autres

En 2017, les Autres éléments ont représenté une charge de 18,5 millions d'euros correspondant principalement à l'impact défavorable de la récente réforme de la fiscalité américaine sur les déficits reportables aux États-Unis, compensé par l'activation d'impôts différés non reconnus aux États-Unis ainsi qu'aux activités abandonnées.

En 2016, les Autres éléments avaient représenté 5,7 millions d'euros, correspondant principalement à un dividende de 5,3 millions d'euros reçu de Rhythm Holding et 2,4 millions d'euros liés à un dividende reçu du fonds InnoBio et à un complément de prix sur la cession des titres Spirogen.

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme suit :

Résultat Opérationnel

En 2017, le Résultat Opérationnel s'est élevé à 397,2 millions d'euros, contre 304,7 millions d'euros en 2016, correspondant à une marge opérationnelle de 20,8 %, en hausse de 1,6 point par rapport à 2016.

Résultat net consolidé

Le Résultat net consolidé s'est élevé à 272,9 millions d'euros au 31 décembre 2017, en hausse de 20,5 % sur la période, contre 226,6 millions d'euros en 2016.

Résultat net par action

Le Résultat net dilué par action a atteint 3,28 euros en 2017, contre 2,73 euros en 2016.

■ 3.1.2.4 Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel des activités par domaines thérapeutiques

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale.

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments.

Le résultat sectoriel est le Résultat Opérationnel des activités qui est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance des opérationnels et allouer les ressources.

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel des activités pour les exercices 2017 et 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016	Variation	
			en valeur	en %
Médecine de Spécialité				
Chiffre d'affaires	1 591,9	1 273,0	319,0	25,1 %
Produits des activités ordinaires	1 643,1	1 308,0	335,1	25,6 %
Résultat Opérationnel des activités	570,6	415,0	155,6	37,5 %
<i>% du CA</i>	35,8 %	32,6 %		
Santé Familiale				
Chiffre d'affaires	316,8	311,6	5,2	1,7 %
Produits des activités ordinaires	368,7	363,1	5,5	1,5 %
Résultat Opérationnel des activités	91,8	99,6	(7,9)	-7,9 %
<i>% du CA</i>	29,0 %	32,0 %		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel des activités	(158,8)	(150,7)	(8,1)	5,4 %
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	1 908,7	1 584,6	324,1	20,5 %
Produits des activités ordinaires	2 011,8	1 671,1	340,7	20,4 %
Résultat Opérationnel des activités	503,6	363,9	139,7	38,4 %
<i>% du CA</i>	26,4 %	23,0 %		

Les ventes de **Médecine de Spécialité** ont atteint 1 591,9 millions d'euros en 2017, en hausse de 25,1 % par rapport à 2016 (soit 25,9 % à taux de change constants), et leur poids relatif s'est élevé à 83,4 % des ventes totales du Groupe au 31 décembre 2017, contre 80,3 % un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel des activités** de la Médecine de Spécialité pour l'exercice 2017 s'est établi à 570,6 millions d'euros, soit 35,8 % du chiffre d'affaires, à comparer à 415,0 millions d'euros en 2016 et 32,6 % du chiffre d'affaires. Cette amélioration reflète la poursuite de la croissance des ventes de Somatuline® aux États-Unis et en Europe, ainsi que les ventes incrémentales de Cabometyx® et Onivyde®, compensées par l'accroissement des investissements commerciaux pour accompagner la croissance et les lancements.

En 2017, le chiffre d'affaires des produits de **Santé Familiale** s'est élevé à 316,8 millions d'euros, en augmentation de 1,7 % d'une année sur l'autre (1,4 % à taux de change constants),

porté par la bonne performance de Smecta® et Fortrans/Eziclen® et malgré le nouveau modèle contractuel en Chine pour Etiasa®. Le **Résultat Opérationnel des activités** de la Santé Familiale s'est ainsi établi à 91,8 millions d'euros en 2017, soit 29,0 % du chiffre d'affaires à comparer à 32,0 % en 2016. Cette variation reflète les efforts commerciaux déployés pour accompagner la mise en place du modèle commercial OTx ainsi qu'une augmentation des dépenses sur les études médicales.

Le **Résultat Opérationnel des activités non alloué** a représenté une charge de 158,8 millions d'euros en 2017, à comparer à une charge de 150,7 millions d'euros enregistrée l'année précédente. Cette évolution provient principalement de l'impact de la performance du Groupe sur les rémunérations variables et des investissements pour accompagner la croissance d'Ipsen. Ce résultat comprend essentiellement les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

3.1.3 Trésorerie nette et financement

En 2017, le Groupe a utilisé 531,9 millions d'euros de trésorerie nette afin de financer notamment l'acquisition des actifs Onivyde®, le portefeuille de produits OTC de Sanofi ainsi que la prise de participation dans Akkadeas Pharma. La dette nette s'élève ainsi à 463,3 millions d'euros.

■ 3.1.3.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	68,6	186,9
Résultat Opérationnel des activités	503,6	363,9
Eléments non cash	18,1	15,6
Variation du BFR opérationnel	(45,2)	(2,8)
Autres variations de BFR	40,1	12,1
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(94,7)	(84,0)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	0,9	2,3
Cash-Flow Opérationnel	422,8	307,1
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(53,4)	(20,8)
Résultat financier (cash)	(16,8)	(3,1)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risque fiscal)	(53,0)	(65,5)
Autres flux opérationnels	9,4	11,1
Cash-Flow libre	309,0	228,8
Dividendes versés	(70,6)	(70,3)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(789,2)	(252,9)
Programmes de rachat d'actions	(18,1)	(24,0)
Impact du change sur l'endettement net	33,8	-
Autres (activités abandonnées et instrument financier)	3,3	0,1
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(840,9)	(347,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE	(531,9)	(118,4)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	(463,3)	68,6

Cash-Flow Opérationnel

Le Cash-Flow Opérationnel s'établit à 422,8 millions d'euros en 2017, en augmentation de 115,7 millions d'euros (38,3 %) par rapport à 2016. Cette évolution est générée par l'amélioration du Résultat Opérationnel des activités, partiellement compensée par l'augmentation du besoin en fonds de roulement (BFR), et des investissements opérationnels nets (hors milestones).

Le besoin en fonds de roulement opérationnel a augmenté de 45,2 millions d'euros en 2017, contre une augmentation de 2,8 millions d'euros en 2016. Cette évolution au 31 décembre 2017 s'explique notamment par les éléments suivants :

- l'augmentation des stocks pour 38,2 millions d'euros au cours de l'exercice 2017 en lien avec l'évolution de l'activité et les récentes acquisitions ;
- l'augmentation des créances clients de 84,6 millions d'euros, en rapport avec l'augmentation des ventes, et à comparer à une augmentation de 42,7 millions d'euros en 2016 ;
- l'augmentation des dettes fournisseurs de 77,6 millions d'euros en 2017 en corrélation avec le cadencement des dépenses opérationnelles accompagnant principalement la croissance de l'activité. Cette évolution est à comparer à une augmentation de 47,6 millions d'euros au 31 décembre 2016.

Les autres variations de BFR diminuent de 40,1 millions d'euros en 2017, reflétant principalement l'effet favorable de la saisonnalité sur les éléments du BFR en fin d'exercice, en raison notamment de la provision pour l'augmentation

des rémunérations variables. Les autres variations du WCR avaient diminué de 12,1 millions d'euros en 2016.

Les investissements opérationnels s'établissent à 94,7 millions d'euros au 31 décembre 2017, à comparer à 84,0 millions d'euros en 2016. Ils correspondent principalement à des investissements sur les sites industriels du Groupe au Royaume-Uni, aux États-Unis et en France nécessaires à l'accroissement des capacités de production, et à des investissements dans l'informatique et le digital.

Cash-Flow libre

Le Cash-Flow libre s'est élevé à 309,0 millions d'euros en 2017, en augmentation de 80,2 millions d'euros (+35,0 %) par rapport au 31 décembre 2016. Cette évolution traduit principalement l'amélioration du Cash-Flow Opérationnel partiellement compensée par l'augmentation des Autres produits et charges opérationnels, des coûts liés à des restructurations ainsi que par l'accroissement des charges financières.

Les Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration s'élèvent à 53,4 millions d'euros et comprennent les coûts d'intégration d'Onivyde®, l'adaptation du modèle et des programmes de recherche et développement, un accord avec un partenaire au Japon et les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe. À fin décembre 2016, ces coûts, d'un montant de 20,8 millions d'euros, comprenaient principalement les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe ainsi que des paiements liés aux plans de restructuration antérieurs, étalés sur plusieurs exercices.

Les décaissements de charges financières de 16,8 millions d'euros à fin décembre 2017 s'expliquent essentiellement par le coût en année pleine des charges d'intérêt liées à l'emprunt obligataire contracté en juin 2016, les frais financiers liés à la dette contractée pour financer les acquisitions réalisées en 2017 et les coûts des instruments de couverture. Pour comparaison, les décaissements de charges financières de 3,1 millions d'euros à fin décembre 2016 étaient dus pour l'essentiel à l'encaissement de dividendes, à un complément de prix lié à la cession des titres Spirogen et à des gains de change réalisés.

L'évolution de l'impôt exigible provient principalement du remboursement de la taxe de 3 % sur les dividendes, partiellement compensé par une contribution additionnelle à l'impôt sur les sociétés en France.

Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe

Les dividendes versés aux actionnaires d'Ipsen S.A se sont élevés à 70,2 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Les investissements nets, d'un montant de 789 millions d'euros, incluent l'acquisition des actifs Onivyde® auprès de Merrimack Pharmaceuticals le 3 avril 2017 pour 665 millions

d'euros comprenant le prix d'achat et les versements additionnels (probabilisés et actualisés conformément aux IFRS), l'acquisition de produits de santé familiale sur les marchés européens auprès de Sanofi pour 86 millions d'euros et la prise de participation dans Akkadeas Pharma pour 5 millions d'euros, ainsi que le paiement à Exelixis de milestones commerciaux additionnels pour 26 millions d'euros dans le cadre de l'accord de licence exclusive signé en 2016 et à Lexicon pour 10 millions d'euros. Ces investissements sont partiellement compensés par des paiements reçus de Radius et de Galderma au titre de l'extension de territoire en Asie pour un montant total de 15 millions d'euros.

Au 31 décembre 2016, les investissements financiers nets comprenaient essentiellement un paiement initial, de 184 millions d'euros à Exelixis au titre de l'accord exclusif de licence pour le Cabometyx®, et de 5 millions d'euros à 3B Pharmaceuticals GmbH, partiellement compensés par les encaissements d'étape réglementaire reçus d'Acadia et de Radius, pour 10 millions d'euros, ainsi que par le paiement des échéances liées au contrat Galderma sur les territoires Asie-Pacifique conclu en décembre 2015, pour un montant net de 6 millions d'euros.

■ 3.1.3.2 Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Actifs financiers courants (instruments dérivés sur opérations financières)	1,4	-
Trésorerie à la clôture	209,3	422,5
Emprunts obligataires	(297,5)	(297,1)
Autres passifs financiers (**)	(102,8)	(17,8)
Passifs financiers non courants	(400,3)	(314,8)
Lignes de crédit et emprunts bancaires	(46,0)	(4,0)
Passifs financiers (**)	(227,6)	(35,1)
Passifs financiers courants	(273,6)	(39,1)
Endettement	(673,9)	(353,9)
Trésorerie / (dette financière) nette (*)	(463,3)	68,6

(*) Trésorerie / (dette financière) nette : instruments dérivés comptabilisés en actifs financiers et liés à des opérations financières, trésorerie et équivalents de trésorerie, sous déduction des concours et emprunts bancaires et autres passifs financiers, et à l'exclusion des instruments financiers dérivés sur les opérations commerciales.

(**) Les Passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés liés à des opérations commerciales à hauteur de 20,4 millions d'euros en 2017 à comparer à 18,2 millions d'euros en 2016.

Analyse de la trésorerie du Groupe

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %.

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2017, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 6 juin 2017, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour l'augmenter de 300 à 600 millions d'euros et étendre sa maturité au 17 octobre 2022. Au 31 décembre 2017, cette ligne de crédit était utilisée à hauteur de 42 millions d'euros.

Ipsen S.A. a procédé le 27 juin 2017 à une augmentation de son programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable European Commercial Paper*), de 300 millions d'euros à 600 millions d'euros, dont 202 millions d'euros étaient émis au 31 décembre 2017.

3.1.4 Annexes

■ 3.1.4.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016 retraité
Chiffre d'affaires	1 908,7	1 584,6
Autres produits de l'activité	103,0	86,5
Produits des activités ordinaires	2 011,8	1 671,1
Coût de revient des ventes ⁽¹⁾	(385,6)	(351,1)
Frais commerciaux ⁽¹⁾	(715,9)	(592,0)
Frais de recherche et développement ⁽¹⁾	(265,8)	(231,3)
Frais généraux et administratifs ⁽¹⁾	(140,8)	(125,6)
Autres produits opérationnels	3,1	6,9
Autres charges opérationnelles	(105,5)	(28,6)
Coûts liés à des restructurations	(18,8)	(1,9)
Pertes de valeur	14,8	(42,9)
Résultat Opérationnel	397,2	304,7
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,1	0,9
Coût de l'endettement financier brut	(9,2)	(5,8)
Coût de l'endettement financier net	(8,1)	(5,0)
Autres produits et charges financiers	(18,4)	(1,6)
Impôt sur le résultat	(101,4)	(73,5)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,4	1,9
Résultat des activités poursuivies	270,7	226,5
Résultat des activités abandonnées	2,3	0,1
Résultat net consolidé	272,9	226,6
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	272,3	225,9
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,6
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>3,27</i>	<i>2,74</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>3,25</i>	<i>2,73</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,03</i>	<i>0</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,03</i>	<i>0</i>
<i>Résultat de base par action (en euro)</i>	<i>3,3</i>	<i>2,74</i>
<i>Résultat dilué par action (en euro)</i>	<i>3,28</i>	<i>2,73</i>

(1) Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains des éléments de son compte de résultat, considérant que cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers. Ces reclassements sont sans impact sur le Résultat Opérationnel ou le Résultat net consolidé. L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2016 est présenté dans le tableau en Annexe 3.1.4.2.

■ 3.1.4.2 Passage du compte de résultat du 31 décembre 2016 publié en 2016, au compte de résultat au 31 décembre 2016 publié en 2017

Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains des éléments de son compte de résultat, considérant que

cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers.

Afin de mieux retranscrire la substance des opérations liées aux activités médicales centrales, le Groupe a décidé, à compter de l'exercice 2017, de présenter ces coûts en « Frais de recherche et développement ». Ceux-ci s'élevaient à 26,7 millions d'euros en 2016 et étaient précédemment présentés en « Frais commerciaux ».

L'allocation des coûts internes au sein des différentes fonctions du compte de résultat consolidé a également été revue suite à la mise en place de la nouvelle organisation. Ainsi, les coûts de certaines fonctions support ont été reclassés au sein du compte de résultat, cette reclassification étant considérée comme plus pertinente par le Groupe au regard de l'activité des services concernés.

Ces changements de présentation sont sans impact sur le Résultat Opérationnel et sur le Résultat net consolidé.

Le Groupe a appliqué, au 31 décembre 2017, le nouveau format de compte de résultat et, conformément à la norme IAS 1 révisée, les exercices comparatifs ont été retraités selon cette nouvelle présentation.

L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2016 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016 Retraité	Retraitements pour présentation	31 décembre 2016 Publié
Chiffre d'affaires	1 584,6		1 584,6
Autres produits de l'activité	86,5		86,5
Produits des activités ordinaires	1 671,1		1 671,1
Coût de revient des ventes	(351,1)	2,1	(353,3)
Frais commerciaux	(592,0)	16,4	(608,4)
Frais de recherche et développement	(231,3)	(22,3)	(208,9)
Frais généraux et administratifs	(125,6)	3,8	(129,4)
Autres produits opérationnels	6,9		6,9
Autres charges opérationnelles	(28,6)		(28,6)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)		(1,9)
Pertes de valeur	(42,9)		(42,9)
Résultat Opérationnel	304,7	-	304,7
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9		0,9
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)		(5,8)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)		(5,0)
Autres produits et charges financiers	(1,6)		(1,6)
Impôt sur le résultat	(73,5)		(73,5)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9		1,9
Résultat des activités poursuivies	226,5	-	226,5
Résultat des activités abandonnées	0,1		0,1
Résultat net consolidé	226,6	-	226,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9		225,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6		0,6
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>2,74</i>		<i>2,74</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>2,73</i>		<i>2,73</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,00</i>		<i>0,00</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,00</i>		<i>0,00</i>
<i>Résultat de base par action (en euro)</i>	<i>2,74</i>		<i>2,74</i>
<i>Résultat dilué par action (en euro)</i>	<i>2,73</i>		<i>2,73</i>

■ 3.1.4.3 Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
ACTIF		
Goodwill	389,0	357,2
Autres immobilisations incorporelles	930,2	380,1
Immobilisations corporelles	418,9	379,0
Titres de participations	43,3	21,2
Participations dans des entités mises en équivalence	14,7	15,6
Actifs financiers non courants	112,7	0,2
Actifs d'impôts différés	142,0	213,2
Autres actifs non courants	4,8	6,7
Total des actifs non courants	2 055,6	1 373,1
Stocks	167,4	113,3
Clients et comptes rattachés	437,2	363,5
Actifs d'impôts exigibles	58,0	66,3
Actifs financiers courants	29,6	6,6
Autres actifs courants	96,3	75,2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	228,0	425,5
Total des actifs courants	1 016,4	1 050,4
TOTAL DE L'ACTIF	3 072,0	2 423,5
PASSIF		
Capital social	83,7	83,6
Primes et réserves consolidées	1 171,7	998,5
Résultat de l'exercice	272,3	225,9
Écarts de conversion	(2,3)	50,9
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 525,4	1 358,9
Participations ne donnant pas le contrôle	10,5	3,3
Total des capitaux propres	1 535,9	1 362,2
Provisions pour engagements envers les salariés	67,6	58,4
Provisions non courantes	33,3	21,6
Passifs financiers non courants	400,3	314,8
Passifs d'impôts différés	21,5	14,6
Autres passifs non courants	71,7	90,6
Total des passifs non courants	594,3	500,0
Provisions courantes	16,6	27,8
Passifs financiers courants	294,7	58,6
Fournisseurs et comptes rattachés	319,1	241,5
Passifs d'impôts exigibles	2,4	4,1
Autres passifs courants	290,2	226,4
Concours bancaires	18,7	3,0
Total des passifs courants	941,8	561,3
TOTAL DU PASSIF	3 072,0	2 423,5

■ 3.1.4.4 Tableau des flux de trésorerie

3.1.4.4.1 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Résultat net consolidé	272,9	226,6
Quote-part du résultat des entités mises en équivalence avant pertes de valeur	(0,5)	0,4
Résultat net avant quote-part des entités mises en équivalence	272,4	227,0
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
– Amortissements, provisions	105,8	39,1
– Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	(14,8)	42,9
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	(1,3)	9,7
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	2,7	(2,3)
– Quote-part des subventions virée au résultat	(0,1)	(0,4)
– Écarts de conversion	16,9	(13,7)
– Variation des impôts différés	48,3	8,1
– Charges liées aux paiements sur base d'action	10,1	5,6
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	3,9	2,7
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	444,0	318,7
– (Augmentation) / diminution des stocks	(38,2)	(7,7)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(84,6)	(42,7)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	77,6	47,6
– Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	6,6	10,5
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	17,4	(8,6)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(21,2)	(0,9)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	422,9	317,8
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(84,9)	(81,2)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(155,9)	(291,1)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,4	3,6
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(1,6)	(1,0)
Versements aux actifs de régimes	(0,6)	(1,3)
Incidence des variations du périmètre	(549,5)	–
Dépôts versés	(0,1)	1,8
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	20,5	12,2
Flux d'investissement – Divers	(5,4)	(0,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(777,2)	(357,1)
Émission d'emprunts à long terme	1,5	327,9
Remboursement d'emprunts à long terme	(3,3)	(3,9)
Variation nette des crédits à court terme	218,3	–
Augmentation de capital d'Ipsen	6,9	12,7
Titres d'autocontrôle	(17,5)	(17,7)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(70,2)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,4)	(0,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(0,1)	3,4
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	135,2	252,0
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	(219,1)	212,7
Trésorerie à l'ouverture	422,5	214,0
Incidence des variations du cours des devises	5,9	(4,2)
Trésorerie à la clôture	209,3	422,5

3.1.4.4.2 Tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	68,6	186,9
RÉSULTAT OPÉRATIONNEL DES ACTIVITÉS	503,6	363,9
Éléments non cash	18,1	15,6
(Augmentation) / diminution des stocks	(38,2)	(7,7)
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(84,6)	(42,7)
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	77,6	47,6
Variation du BFR opérationnel	(45,2)	(2,8)
Variation des dettes et créances d'IS (y compris intégration fiscale)	6,6	10,5
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	33,5	1,6
Autres variations du BFR	40,1	12,1
Acquisition d'immobilisations corporelles	(84,9)	(81,2)
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors milestones)	(19,2)	(13,3)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	0,4	3,6
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	8,9	6,9
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(94,7)	(84,0)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	0,9	2,3
Cash-Flow Opérationnel	422,8	307,1
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(53,4)	(20,8)
Résultat financier (cash)	(16,8)	(3,1)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risques fiscaux)	(53,0)	(65,5)
Autres flux opérationnels	9,4	11,1
Cash-Flow libre	309,0	228,8
Dividendes versés (y compris minoritaires)	(70,6)	(70,3)
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(1,6)	(1,0)
Acquisition d'autres actifs financiers	(5,4)	-
Incidence des variations du périmètre ^(a)	(671,1)	-
Milestones payés ^(b)	(39,3)	(272,5)
Milestones reçus ^(c)	14,7	20,7
Autres opérations de business development ^(c)	(86,5)	-
Investissements nets (BD et milestones)	(789,2)	(252,9)
Programmes de rachats d'actions	(18,1)	(24,0)
Impact du change sur l'endettement net	33,8	-
Autres (activités abandonnées et instrument financier)	3,3	0,1
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(840,9)	(347,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE	(531,9)	(118,4)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	(463,3)	68,6

(a) L'incidence des variations du périmètre reflète la récente acquisition des actifs Onivde® auprès de Merrimack Pharmaceuticals et la prise de participation dans Akkadeas Pharma.

(b) Les milestones payés correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe. Les milestones payés au 31 décembre 2017 recouvrent essentiellement 26 millions d'euros de paiements à Exelixis et 10 millions d'euros à Lexicon. Ces montants sont enregistrés en augmentation des immobilisations incorporelles dans le bilan consolidé. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés, ces opérations sont présentées sur la ligne « Acquisition d'immobilisations incorporelles » (voir Annexe 3.1.4.4.1).

(c) Les milestones reçus correspondent à des montants encaissés auprès des partenaires d'Ipsen. Les milestones reçus d'un montant de 15 millions d'euros au 31 décembre 2017 se composent de 8 millions d'euros reçus de Radius et, de 7 millions d'euros reçus de Galderma. Dans le bilan consolidé, ils sont enregistrés en produits constatés d'avance puis reconnus de façon linéaire en « Autres produits de l'activité » au compte de résultat. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés, ils sont inclus dans la ligne « Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité » (voir Annexe 3.1.4.4.1).

■ 3.1.4.5 Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités

(en millions d'euros)	IFRS	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	ACTIVITÉS
	31 décembre 2017						31 décembre 2017
Chiffre d'affaires	1 908,7						1 908,7
Autres produits de l'activité	103,0						103,0
Produits des activités ordinaires	2 011,8	-	-	-	-	-	2 011,8
Coût de revient des ventes	(385,6)						(385,6)
Frais commerciaux	(715,9)						(715,9)
Frais de recherche et développement	(265,8)						(265,8)
Frais généraux et administratifs	(140,8)						(140,8)
Autres produits opérationnels	3,1		(2,7)				0,4
Autres charges opérationnelles	(105,5)	53,3	51,7				(0,5)
Coûts liés à des restructurations	(18,8)			18,8			-
Pertes de valeur	14,8				(14,8)		-
Résultat Opérationnel	397,2	53,3	48,9	18,8	(14,8)	-	503,6
Coût de l'endettement financier net	(8,1)						(8,1)
Autres produits et charges financiers	(18,4)						(18,4)
Impôt sur le résultat	(101,4)	(15,7)	(15,4)	(5,9)	1,9	20,7	(115,7)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,4						1,4
Résultat des activités poursuivies	270,7	37,6	33,6	13,0	(12,8)	20,7	362,7
Résultat des activités abandonnées	2,3					(2,3)	-
Résultat net consolidé	272,9	37,6	33,6	13,0	(12,8)	18,5	362,7
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	272,3	37,6	33,6	13,0	(12,8)	18,5	362,1
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6						0,6
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>3,28</i>	<i>0,45</i>	<i>0,40</i>	<i>0,16</i>	<i>(0,15)</i>	<i>0,22</i>	<i>4,36</i>

Les différents éléments retraités dans le passage du Résultat net consolidé des activités au Résultat net consolidé IFRS sont

commentés dans le paragraphe « Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS ».

(en millions d'euros)	IFRS	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	ACTIVITÉS
	31 décembre 2016 Retraité						31 décembre 2016 Retraité
Chiffre d'affaires	1 584,6						1 584,6
Autres produits de l'activité	86,5						86,5
Produits des activités ordinaires	1 671,1	-	-	-	-	-	1 671,1
Coût de revient des ventes ⁽¹⁾	(351,1)						(351,1)
Frais commerciaux ⁽¹⁾	(592,0)						(592,0)
Frais de recherche et développement ⁽¹⁾	(231,3)						(231,3)
Frais généraux et administratifs ⁽¹⁾	(125,6)						(125,6)
Autres produits opérationnels	6,9		(6,1)				0,9
Autres charges opérationnelles	(28,6)	7,7	12,9				(8,0)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)			1,9			-
Pertes de valeur	(42,9)				42,9		-
Résultat Opérationnel	304,7	7,7	6,8	1,9	42,9	-	363,9
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9						0,9
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)						(5,8)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	-	-	-	-	-	(5,0)
Autres produits et charges financiers	(1,6)					(7,7)	(9,3)
Impôt sur le résultat	(73,5)	(2,6)	(2,5)	(0,8)	(10,7)	2,1	(88,0)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9						1,9
Résultat des activités poursuivies	226,5	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,6)	263,6
Résultat des activités abandonnées	0,1					(0,1)	-
Résultat net consolidé	226,6	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,7)	263,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,7)	262,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6						0,6
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>2,73</i>	<i>0,06</i>	<i>0,05</i>	<i>0,01</i>	<i>0,39</i>	<i>(0,07)</i>	<i>3,18</i>

(1) Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains des éléments de son compte de résultat, considérant que cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers. Ces reclassements sont sans impact sur le Résultat Opérationnel ou le Résultat net consolidé. L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2016 est présenté dans le tableau en Annexe 3.1.4.4.1.

3.1.5 Événements postérieurs à la clôture

Aucun évènement significatif postérieur à la clôture.

3.1.6 Perspectives du Groupe

Objectifs financiers 2018

En ligne avec l'ambition à 2020, le Groupe a fixé les objectifs financiers suivants pour l'année 2018 :

- Une croissance des ventes du Groupe à taux de change constant supérieure à +16,0 %, tirée par une forte croissance à deux chiffres de la Médecine de Spécialité et une croissance modérée à un chiffre de la Santé Familiale. Compte tenu du niveau des taux de change actuels, l'impact défavorable sur la croissance des ventes à taux de change courant devrait être de l'ordre 4 % ;
- Une **Marge opérationnelle des activités supérieure à 28,0 %** des ventes.

Perspectives 2020

En mai 2017, Ipsen a présenté ses nouveaux objectifs financiers pour 2020 :

- Des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros, avec une croissance des ventes de Médecine de Spécialité de plus de 14 % par an sur la période 2016-2020 et une croissance des ventes en Santé Familiale comprise entre 4 % et 6 % par an.
- Une marge opérationnelle des activités supérieure à 30 % des ventes.

Ces objectifs excluent l'impact de nouvelles activités de business développement et intègrent l'impact d'une potentielle menace concurrentielle sur Somatuline®.

3.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2017

3.2.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2017	31 décembre 2016 retraité
Chiffre d'affaires	4.2 & 4.3	1 908,7	1 584,6
Autres produits de l'activité	4.4	103,0	86,5
Produits des activités ordinaires		2 011,8	1 671,1
Coût de revient des ventes		(385,6)	(351,1)
Frais commerciaux		(715,9)	(592,0)
Frais de recherche et développement		(265,8)	(231,3)
Frais généraux et administratifs		(140,8)	(125,6)
Autres produits opérationnels	7	3,1	6,9
Autres charges opérationnelles	7	(105,5)	(28,6)
Coûts liés à des restructurations	8	(18,8)	(1,9)
Pertes de valeur	6	14,8	(42,9)
Résultat Opérationnel	4.1	397,2	304,7
<i>Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie</i>	9	1,1	0,9
<i>Coût de l'endettement financier brut</i>	9	(9,2)	(5,8)
<i>Coût de l'endettement financier net</i>	9	(8,1)	(5,0)
Autres produits et charges financiers	9	(18,4)	(1,6)
Impôt sur le résultat	10.1	(101,4)	(73,5)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	16	1,4	1,9
Résultat net des activités poursuivies		270,7	226,5
Résultat net des activités abandonnées	11	2,3	0,1
Résultat net consolidé		272,9	226,6
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		272,3	225,9
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle		0,6	0,6
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	20.2	3,27	2,74
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	20.3	3,25	2,73
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	20.2	0,03	0,00
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	20.3	0,03	0,00
Résultat de base par action (en euro)	20.2	3,30	2,74
Résultat dilué par action (en euro)	20.3	3,28	2,73

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

La présentation du compte de résultat consolidé a été retraitée. Voir détails en note 3.2.

État du résultat global

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Résultat net consolidé	272,9	226,6
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	(4,6)	(7,7)
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés au compte de résultat	(4,6)	(7,7)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôts	16,0	(2,8)
Écarts de conversion, nets d'impôt	(57,5)	(6,7)
Actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôt	12,9	(3,0)
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	(28,6)	(12,5)
Résultat global : résultat net consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	239,7	206,3
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	239,2	205,7
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,5	0,6

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2017	31 décembre 2016
ACTIF			
Goodwill	12	389,0	357,2
Autres immobilisations incorporelles	13	930,2	380,1
Immobilisations corporelles	14	418,9	379,0
Titres de participation	15	43,3	21,2
Participations dans des entreprises mises en équivalence	16	14,7	15,6
Actifs financiers non courants		112,7	0,2
Actifs d'impôts différés	10.2	142,0	213,2
Autres actifs non courants	17	4,8	6,7
Total des actifs non courants		2 055,6	1 373,1
Stocks	18.2.1	167,4	113,3
Clients et comptes rattachés	18.1	437,2	363,5
Actifs d'impôts exigibles	18.1	58,0	66,3
Actifs financiers courants	18.2.2	29,6	6,6
Autres actifs courants	18.2.3	96,3	75,2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	228,0	425,5
Total des actifs courants		1 016,4	1 050,4
TOTAL DE L'ACTIF		3 072,0	2 423,5
PASSIF			
Capital social	20.1	83,7	83,6
Primes et réserves consolidées		1 171,7	998,5
Résultat net de l'exercice		272,3	225,9
Écarts de conversion		(2,3)	50,9
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.		1 525,4	1 358,9
Participations ne donnant pas le contrôle		10,5	3,3
Total des capitaux propres		1 535,9	1 362,2
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.2.2	67,6	58,4
Provisions non courantes	21	33,3	21,6
Passifs financiers non courants	22.1	400,3	314,8
Passifs d'impôts différés	10.2	21,5	14,6
Autres passifs non courants	18.2.4	71,7	90,6
Total des passifs non courants		594,3	500,0
Provisions courantes	21	16,6	27,8
Passifs financiers courants	22.1	294,7	58,6
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	319,1	241,5
Passifs d'impôts exigibles	18.1	2,4	4,1
Autres passifs courants	18.2.4	290,2	226,4
Concours bancaires	19.1.2	18,7	3,0
Total des passifs courants		941,8	561,3
TOTAL DU PASSIF		3 072,0	2 423,5

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Résultat net consolidé		272,9	226,6
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	16	(0,5)	0,4
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		272,4	227,0
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
– Amortissements et provisions	6.1	105,8	39,1
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.2	(14,8)	42,9
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés		(1,3)	9,7
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés		2,7	(2,3)
– Quote-part des subventions virée au résultat		(0,1)	(0,4)
– Écarts de conversion		16,9	(13,7)
– Variation des impôts différés	10.2	48,3	8,1
– Charges liées aux paiements sur base d'actions		10,1	5,6
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		(0,0)	(0,0)
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		3,9	2,7
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		444,0	318,7
– (Augmentation) / diminution des stocks	18.1	(38,2)	(7,7)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	18.1	(84,6)	(42,7)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1	77,6	47,6
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	18.1	6,6	10,5
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	18.1	17,4	(8,6)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(21,2)	(0,9)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ		422,9	317,8
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(84,9)	(81,2)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(155,9)	(291,1)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		0,4	3,6
Acquisitions de titres de participation non consolidés		(1,6)	(1,0)
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(0,6)	(1,3)
Incidence des variations du périmètre		(549,5)	(0,0)
Dépôts versés		(0,1)	1,8
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1	20,5	12,2
Flux d'investissement – Divers		(5,4)	(0,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(777,2)	(357,1)
Émission d'emprunts à long terme	22.1	1,5	327,9
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1	(3,3)	(3,9)
Variation nette des crédits à court terme	22.1	218,3	-
Augmentation de capital		6,9	12,7
Titres d'autocontrôle		(17,5)	(17,7)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	20.5	(70,2)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,4)	(0,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement		(0,1)	3,4
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		135,2	252,0
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		(219,1)	212,7
TRÉSORERIE À L'OUVERTURE	19.1.1	422,5	214,0
Incidence des variations du cours des devises		5,9	(4,2)
TRÉSORERIE À LA CLÔTURE	19.1.2	209,3	422,5

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat net de l'exercice	Total capitaux propres – Part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2017	83,6	732,9	411,2	(28,1)	(1,4)	(65,2)	225,9	1 358,9	3,3	1 362,2
Résultat net consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	272,3	272,3	0,6	272,9
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	(44,5)	(4,6)	16,0	-	-	(33,0)	(0,2)	(33,2)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	(44,5)	(4,6)	16,0	-	272,3	239,2	0,5	239,7
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	225,9	-	-	-	(225,9)	-	-	-
Augmentations / réductions de capital	0,2	6,2	(0,0)	-	-	(0,1)	-	6,2	-	6,2
Paiements sur base d'actions	-	-	10,1	-	-	0,8	-	10,9	-	10,9
Achats et ventes d'actions propres	-	-	-	-	-	(19,6)	-	(19,6)	-	(19,6)
Distribution de dividendes	-	-	(70,2)	-	-	-	-	(70,2)	(0,5)	(70,8)
Autres variations	-	-	-	-	-	-	-	-	7,2	7,2
Situation au 31 décembre 2017	83,7	739,1	532,5	(32,7)	14,6	(84,1)	272,3	1 525,4	10,5	1 535,9

(1) Détaillé dans la note « État du résultat global ».

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat net de l'exercice	Total capitaux propres – Part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2016	83,2	720,1	299,6	(20,4)	1,3	(51,2)	189,9	1 222,5	3,1	1 225,6
Résultat net consolidé de l'exercice	–	–	–	–	–	–	225,9	225,9	0,6	226,6
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	–	–	(9,7)	(7,7)	(2,8)	–	–	(20,2)	(0,0)	(20,2)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	(9,7)	(7,7)	(2,8)	–	225,9	205,7	0,6	206,3
Affectation du résultat de l'exercice précédent	–	–	189,9	–	–	–	(189,9)	–	–	–
Augmentations / réductions de capital	0,3	12,8	(3,8)	–	–	7,1	–	16,4	–	16,4
Paiements sur base d'actions	–	–	5,6	–	–	3,1	–	8,7	–	8,7
Achats et ventes d'actions propres	–	–	–	–	–	(24,2)	–	(24,2)	–	(24,2)
Distribution de dividendes	–	–	(70,0)	–	–	–	–	(70,0)	(0,4)	(70,3)
Autres variations	–	–	(0,3)	–	–	–	–	(0,3)	–	(0,3)
Situation au 31 décembre 2016	83,6	732,9	411,2	(28,1)	(1,4)	(65,2)	225,9	1 358,9	3,3	1 362,2

(1) Détaillé dans la note « État du résultat global ».

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2017	74	3.32.4	Crédit d'Impôt Recherche (CIR)	84
1.1	Acquisition d'actifs en oncologie auprès de Merrimack Pharmaceuticals	74	3.33	Autres produits et charges opérationnels	84
1.2	Acquisition d'une sélection de produits de santé grand public de Sanofi	74	3.34	Impôts	84
1.3	Lancement de Cabometyx® et nouvelles indications	74	3.35	Résultat par action	84
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	75	NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	85
2.1	Exercice 2017	75	4.1	Résultat Opérationnel des activités par secteur opérationnel	85
2.2	Exercice 2016	75	4.2	Chiffre d'affaires par zone géographique	85
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	75	4.3	Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit	86
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	75	4.4	Autres produits de l'activité	86
3.2	Changements de présentation de certains éléments du compte de résultat	75	4.5	Autres informations	86
3.3	Autres normes et interprétations entrées en vigueur au 1 ^{er} janvier 2017	76	NOTE 5	PERSONNEL	87
3.4	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne et non anticipés par le Groupe	76	5.1	Effectif	87
3.5	Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union Européenne	77	5.2	Charges de personnel	87
3.5.1	Publications de l'IASB non encore approuvées par l'Union Européenne	77	5.3	Avantages au personnel à long terme	87
3.5.2	Publications de l'IASB	77	5.3.1	Les différents régimes	87
3.6	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	77	5.3.1.1	Engagements de retraite	87
3.7	Recours à des estimations	77	5.3.1.2	Les autres engagements à long terme	87
3.8	Méthodes de consolidation	77	5.3.2	Évaluation et comptabilisation des engagements	87
3.9	Regroupements d'entreprises	77	5.3.2.1	Hypothèses retenues	88
3.10	Secteurs opérationnels	78	5.3.2.2	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	88
3.11	Conversion des états financiers en devises	78	5.3.2.3	Réconciliation des charges au compte de résultat	88
3.12	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	78	5.3.2.4	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	89
3.13	Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes	78	5.3.2.5	Variations des engagements de régime à prestations définies	89
3.14	Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)	79	5.3.2.6	Variations des actifs de financement des régimes	89
3.15	Immobilisations corporelles	79	5.3.2.7	Allocation des actifs de financement des régimes	90
3.16	Contrats de location	79	5.3.2.8	Prestations probables futures des régimes	90
3.16.1	Location-financement	79	5.4	Paielements sur base d'actions	90
3.16.2	Location simple	79	5.4.1	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	90
3.17	Dépréciation d'actifs	79	5.4.1.1	Caractéristiques des plans	90
3.17.1	Nature des actifs testés	79	5.4.1.2	Valorisation des plans	91
3.17.1.1	Goodwill	80	5.4.1.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	91
3.17.1.2	Actifs incorporels à durée de vie indéfinie	80	5.4.2	Attribution d'actions gratuites	91
3.17.1.3	Actifs incorporels à durée de vie définie	80	5.4.2.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	91
3.17.1.4	Actifs corporels et financiers immobilisés	80	5.4.2.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	92
3.17.2	Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe	80	NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	92
3.17.2.1	Goodwill	80	6.1	Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	92
3.17.2.2	Actifs incorporels à durée de vie indéfinie	80	6.2	Pertes de valeur	92
3.17.2.3	Actifs incorporels à durée de vie définie	80	6.2.1	Exercice 2017	92
3.18	Subventions d'investissements	80	6.2.2	Exercice 2016	92
3.19	Actifs financiers	81	NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	93
3.19.1	Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	81	NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	93
3.19.2	Prêts et créances émis par le Groupe	81	NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	93
3.19.3	Actifs financiers disponibles à la vente	81	NOTE 10	IMPÔT SUR LE RÉSULTAT	94
3.19.4	Détermination de la juste valeur	81	10.1	Charge d'impôt	94
3.20	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	81	10.1.1	Taux effectif d'impôt	94
3.21	Stocks	82	10.1.2	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	94
3.22	Titres de placement de trésorerie	82	10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	95
3.23	Trésorerie et équivalents de trésorerie	82	10.3	Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat	96
3.24	Plans de souscription et d'achat d'actions	82	NOTE 11	RÉSULTAT NET DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	96
3.25	Engagements envers les salariés	82	NOTE 12	GOODWILL	96
3.25.1	Avantages postérieurs à l'emploi	82	12.1	Goodwill net au bilan	96
3.25.2	Autres engagements envers les salariés	82	12.1.1	Analyse du prix d'acquisition des actifs achetés auprès de Merrimack Pharmaceuticals	97
3.26	Provisions	82	12.1.2	Analyse du prix d'acquisition de la société Akkadeas Pharma	98
3.27	Passifs financiers	82	12.2	Pertes de valeur des goodwill	98
3.28	Instruments financiers dérivés	82	NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	99
3.29	Chiffre d'affaires	83	13.1	Évolution du poste	99
3.30	Autres produits de l'activité	83	13.2	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	101
3.31	Coût des ventes	83	NOTE 14	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	101
3.32	Recherche et développement	83	14.1	Analyse du poste par catégorie	101
3.32.1	Travaux de recherche et de développement réalisés en interne	83	14.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	102
3.32.2	Recherche et développement acquis séparément	84			
3.32.3	Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises	84			

NOTE 15 TITRES DE PARTICIPATION	102	NOTE 24 INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN	113
NOTE 16 PARTICIPATIONS DANS DES ENTREPRISES MISES EN ÉQUIVALENCE	103	NOTE 25 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTITÉS CONSOLIDÉES SELON LA MÉTHODE DE L'INTÉGRATION PROPORTIONNELLE	115
NOTE 17 AUTRES ACTIFS NON COURANTS	103	25.1 Éléments du bilan	115
NOTE 18 ANALYSE DE LA VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	104	25.1.1 Bilan au 31 décembre 2017	115
18.1 Analyse de la variation	104	25.1.2 Bilan au 31 décembre 2016	115
18.2 Détail des postes	105	25.2 Éléments du compte de résultat	115
18.2.1 Stocks	105	25.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2017	115
18.2.2 Actifs financiers courants	105	25.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2016	115
18.2.3 Autres actifs courants	106	NOTE 26 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	116
18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants	106	26.1 Rémunération des dirigeants	116
NOTE 19 TRÉSORERIE	106	26.2 Transactions avec les parties liées	116
19.1 Trésorerie	106	26.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2017	116
19.1.1 Trésorerie à l'ouverture	106	26.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2016	116
19.1.2 Trésorerie à la clôture	106	26.2.3 Au bilan au 31 décembre 2017	116
19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie	107	26.2.4 Au bilan au 31 décembre 2016	117
NOTE 20 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	107	26.2.5 Engagements hors bilan	117
20.1 Composition du capital	107	NOTE 27 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	117
20.2 Résultat de base par action	107	27.1 Engagements opérationnels	117
20.3 Résultat dilué par action	107	27.1.1 Engagements opérationnels donnés	117
20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	108	27.1.2 Engagements opérationnels reçus	117
20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	108	27.2 Engagements financiers	117
20.4.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2017	108	27.3 Risques généraux	118
20.4.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2016	108	27.4 Risque de liquidité et de contrepartie	118
20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	109	27.5 Autres engagements	118
20.5 Distributions de dividendes	109	27.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs	118
NOTE 21 PROVISIONS	109	27.5.2 Engagements en matière de location	118
21.1 Évolution des provisions	109	27.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers	119
21.2 Incidence sur le résultat 2017	110	27.5.4 Avals, cautions et garanties donnés	119
21.3 Incidence sur le résultat 2016	110	27.5.5 Engagements au titre de contrats de recherche et développement	119
NOTE 22 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	111	NOTE 28 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2017	119
22.1 Évolution du poste	111	NOTE 29 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	119
22.2 Analyse par échéance et par devise	112	29.1 Sociétés intégrées globalement	120
NOTE 23 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	112	29.2 Sociétés intégrées proportionnellement	121
23.1 Couverture du risque de taux	112	29.3 Société mise en équivalence	121
23.2 Couverture du risque de change	112	NOTE 30 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	121
23.2.1 Exposition au risque de change	112		
23.2.2 Risque de change transactionnel	113		
23.2.3 Risque de change financier	113		
23.3 Instruments financiers dérivés au bilan	113		

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2017

■ 1.1 Acquisition d'actifs en oncologie auprès de Merrimack Pharmaceuticals

Ipsen a finalisé, le 3 avril 2017, l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® indiqué dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas. Selon les termes de l'accord annoncé le 8 janvier 2017, Ipsen obtient les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que l'accord de licence en vigueur avec Shire pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taiwan. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection.

Selon les termes de l'accord, Ipsen a versé à Merrimack 580 millions de dollars de paiement initial et pourra verser jusqu'à 450 millions de dollars additionnels sous réserve de l'approbation de nouvelles indications potentielles d'Onivyde® aux États-Unis. La transaction a été intégralement financée par la trésorerie et les facilités de crédit existantes d'Ipsen.

Cette opération d'acquisition d'actifs a été analysée au regard d'IFRS 3 Révisée comme un regroupement d'entreprises (voir note 12), le Groupe ayant acquis une branche autonome d'activité. En conséquence, un actif incorporel a été reconnu pour un montant de 466,6 millions d'euros, un goodwill pour un montant de 45,7 millions d'euros.

■ 1.2 Acquisition d'une sélection de produits de santé grand public de Sanofi

Ipsen a finalisé, le 8 mai 2017, un accord avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui est commercialisé uniquement en France. Le portefeuille comprend également Buscopan®, un antispasmodique ; Suppositoria Glycerini, un laxatif ; et Mucothioli® et Mucodyne®, des expectorants pour les troubles de la sécrétion bronchique au cours des affections bronchiques aiguës. Ces marques régionales couvrent ensemble huit pays européens. Selon les termes de l'accord, Ipsen a payé 83 millions d'euros à la clôture de la transaction

pour les produits et comptabilisé des actifs incorporels pour un montant de 86,5 millions d'euros.

Le ministère français de la Santé a annoncé le 12 juillet 2017 un décret à effet immédiat visant à rendre disponibles uniquement sous prescription médicale obligatoire tous les médicaments à base de codéine, dextrométhorphan, éthylmorphine ou noscapine, afin d'éviter tout usage détourné. Le Groupe a donc révisé ses perspectives de ventes de Prontalgine® à la baisse ce qui a conduit le Groupe à enregistrer au 31 décembre 2017 une dépréciation des actifs incorporels à hauteur de 33,9 millions d'euros (voir notes 6 et 13).

■ 1.3 Lancement de Cabometyx® et nouvelles indications

Le produit Cabometyx® acquis par Ipsen dans le cadre d'un contrat de licence d'exploitation signé en 2016 avec la société américaine Exelixis a poursuivi lors de l'année 2017 son enregistrement dans les différents pays dans le cadre de l'indication principale de traitement en deuxième ligne du carcinome avancé du rein (aRCC).

Par ailleurs, l'Agence européenne du médicament (EMA) a validé, le 8 septembre 2017, la demande de l'ajout d'une nouvelle indication dans le traitement en première ligne du carcinome avancé du rein (aRCC) pour Cabometyx® (cabozantinib). La demande s'appuie sur les résultats de l'étude de Phase II CABOSUN qui démontre que Cabometyx®, par rapport au sunitinib, traitement de référence depuis plus de 10 ans, prolonge le taux de survie sans progression des patients atteints d'un carcinome avancé du rein à risque intermédiaire ou élevé, non traité précédemment.

Enfin, Ipsen a annoncé le 16 octobre 2017 que l'étude internationale de Phase III CELESTIAL avait atteint son critère d'évaluation principal de survie globale, le cabozantinib ayant permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale médiane en comparaison au placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé. Ipsen, en collaboration avec Exelixis, évalue les prochaines étapes de développement et de stratégie réglementaire pour le cabozantinib hors des États-Unis et du Japon, comme traitement pour le HCC avancé chez les patients précédemment traités.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2017

Le 2 janvier 2017, dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique et administrative du Groupe, la société Suraypharm S.A.S a été dissoute par transmission universelle de son patrimoine à son associé unique, Ipsen Pharma S.A.S.

Le 23 janvier 2017, le Groupe a pris le contrôle de la société Akkadeas Pharma. Celle-ci est incluse dans le périmètre de consolidation et intégrée globalement.

■ 2.2 Exercice 2016

Au 31 décembre 2016, Ipsen Pharma Singapore Pte. Ltd., société nouvellement créée par le Groupe, détenue et contrôlée à 100 %, a été incluse dans le périmètre de consolidation.

Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

- Tous les montants sont exprimés en millions d'euros, sauf indication contraire.
- La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période.
- Les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 14 février 2018 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 30 mai 2018.

■ 3.1 Principes généraux et 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 2017 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.

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/info/business-economy-euro/company-reporting-and-auditing/company-reporting/financial-reporting_en#ifrs-endorsement-process.

■ 3.2 Changements de présentation de certains éléments du compte de résultat

Dans le contexte de la mise en place de sa nouvelle organisation, le Groupe a procédé à un examen de la présentation de ses états financiers, et a modifié la classification de certains éléments de son compte de résultat, considérant que cette nouvelle présentation fournira des informations plus pertinentes pour les utilisateurs des états financiers.

Afin de mieux retranscrire la substance des opérations liées aux activités médicales centrales, le Groupe a décidé, à compter de l'exercice 2017, de présenter ces coûts en « Frais de recherche et développement ». Ceux-ci s'élevaient à 26,7 millions d'euros en 2016 et étaient précédemment présentés en « Frais commerciaux ».

L'allocation des coûts internes au sein des différentes fonctions du compte de résultat consolidé a également été revue suite à la mise en place de la nouvelle organisation. Ainsi, les coûts de certaines fonctions support ont été reclassés au sein du compte de résultat, cette reclassification étant considérée comme plus pertinente par le Groupe au regard de l'activité des services concernés.

Ces changements de présentation sont sans impact sur le Résultat Opérationnel et sur le Résultat net consolidé.

Le Groupe a appliqué, au 31 décembre 2017, le nouveau format de compte de résultat et, conformément à la norme IAS 1 révisée, les exercices comparatifs ont été retraités selon cette nouvelle présentation.

L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2016 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016 retraité	Retraitements pour présentation	31 décembre 2016 publié
Chiffre d'affaires	1 584,6		1 584,6
Autres produits de l'activité	86,5		86,5
Produits des activités ordinaires	1 671,1		1 671,1
Coût de revient des ventes	(351,1)	2,1	(353,3)
Frais commerciaux	(592,0)	16,4	(608,4)
Frais de recherche et développement	(231,3)	(22,3)	(208,9)
Frais généraux et administratifs	(125,6)	3,8	(129,4)
Autres produits opérationnels	6,9		6,9
Autres charges opérationnelles	(28,6)		(28,6)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)		(1,9)
Pertes de valeur	(42,9)		(42,9)
Résultat Opérationnel	304,7	-	304,7
<i>Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie</i>	0,9		0,9
<i>Coût de l'endettement financier brut</i>	(5,8)		(5,8)
<i>Coût de l'endettement financier net</i>	(5,0)		(5,0)
Autres produits et charges financiers	(1,6)		(1,6)
Impôt sur le résultat	(73,5)		(73,5)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9		1,9
Résultat net des activités poursuivies	226,5	-	226,5
Résultat net des activités abandonnées	0,1		0,1
Résultat net consolidé	226,6	-	226,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9	-	225,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	-	0,6
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	2,74	-	2,74
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	2,73	-	2,73
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	-	0,00
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	-	0,00
Résultat de base par action (en euro)	2,74	-	2,74
Résultat dilué par action (en euro)	2,73	-	2,73

■ 3.3 Autres normes et interprétations entrées en vigueur au 1^{er} janvier 2017

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2017 sont listés ci-dessous :

- Amendements à IAS 12 – Comptabilisation d'actifs d'impôt différé au titre de pertes latentes
- Amendements à IAS 7 – Initiative concernant les informations à fournir liées aux activités de financement
- Amendements à IFRS 12 – Améliorations annuelles des normes 2014-2016.

L'analyse de ces textes a permis de conclure à un effet non matériel sur les comptes annuels du Groupe, lesquels n'ont, par conséquent, pas été retraités.

■ 3.4 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne et non anticipés par le Groupe

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par

l'Union Européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2017, à savoir notamment :

- IFRS 9 – Instruments financiers
- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients
- Amendements à IFRS 15 – Clarifications
- IFRS 16 – Contrats de location.

À l'issue du diagnostic des principaux impacts de la norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients, le seul effet attendu sur les comptes consolidés du Groupe porte sur la comptabilisation des revenus tirés de licences statiques. Ces revenus étaient précédemment étalés sur la durée de vie du contrat de licence. Ils seront dorénavant reconnus en une seule fois dans les « Autres produits de l'activité », dès la survenance du fait générateur. À titre d'information, l'impact de première application de la norme IFRS15 sur les comptes consolidés du Groupe devrait augmenter les capitaux propres consolidés pour un montant d'environ 15 millions d'euros avant impôt. Par ailleurs, l'impact de la norme sur les comptes au 31 décembre 2017 aurait eu un effet inférieur à 10 millions d'euros sur les Autres produits de l'activité et le Résultat Opérationnel du Groupe.

À l'issue du diagnostic des principaux impacts de la norme IFRS 9 – Instruments financiers, aucun impact significatif n'a été identifié sur les comptes du Groupe. L'impact portera sur la comptabilisation en compte de résultat (au lieu d'une comptabilisation en capitaux propres) de la variation de juste valeur des détentions du Groupe dans des fonds de placement. À titre d'information, l'impact de la norme sur les comptes au 31 décembre 2017 aurait eu un effet inférieur à 1 million d'euros sur le résultat financier du Groupe.

À la date d'arrêté des comptes, le Groupe est en cours d'analyse des impacts de la norme IFRS 16 – Contrats de location. À ce stade du diagnostic, les principaux contrats concernés par la norme sont les baux immobiliers, les locations de véhicules et les photocopieurs.

■ 3.5 Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union Européenne

3.5.1 Publications de l'IASB non encore approuvées par l'Union Européenne

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union Européenne sont listés ci-dessous :

- Amendement IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions
- Amendements à IFRS 9 – Clauses de remboursement anticipé avec compensation négative
- IFRS 14 – Comptes de report réglementaires
- IFRIC 22 – Transactions en monnaie étrangère et avances versées ou reçues non remboursables
- IFRIC 23 – Comptabilisation des positions fiscales incertaines
- Amendements à IAS 40 – Portant sur des clarifications sur les événements mettant en évidence un changement d'utilisation.

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

3.5.2 Publications de l'IASB

Les normes et interprétations publiées par l'IASB depuis la date de clôture et jusqu'à la date d'arrêté des comptes sont listées ci-dessous :

- IAS 19 – Avantages au personnel.

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

■ 3.6 Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

■ 3.7 Recours à des estimations

Pour établir ses comptes, la Direction du Groupe doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La Direction du Groupe procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. Les montants

qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes, notamment en raison du contexte économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir.

Les estimations ont été effectuées en fonction des éléments disponibles à la date de clôture, après prise en compte des événements postérieurs à la clôture.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés (voir note 5), les dépréciations éventuelles du goodwill (voir note 12) ou des immobilisations incorporelles (voir note 13), les évaluations des impôts différés actifs (voir note 10) et les provisions (voir note 21).

■ 3.8 Méthodes de consolidation

Les filiales placées sous le contrôle du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un nombre limité de partenaires extérieurs au Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle.

Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les co-entreprises sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, activités conjointes, co-entreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les mettre en conformité avec les principes comptables retenus par le Groupe.

Les titres de sociétés qui, bien que répondant aux critères évoqués ci-dessus, ne sont pas consolidés, sont inscrits en titres de participation.

■ 3.9 Regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés auprès des détenteurs antérieurs à la date d'acquisition. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en « Autres charges opérationnelles » de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 Révisée – Regroupements d'entreprises.

Le goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
 - le montant des participations ne donnant pas le contrôle dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du goodwill complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du goodwill partiel). Cette option est ouverte transaction par transaction ;

- pour les acquisitions par étapes, de la juste valeur à la date d'acquisition de la quote-part détenue par le Groupe avant la prise de contrôle ;
- et l'impact estimé des ajustements éventuels du prix d'acquisition, tels que les compléments de prix. Ces compléments de prix sont déterminés en appliquant les critères prévus au contrat d'acquisition (chiffre d'affaires, résultats...) aux prévisions considérées comme les plus probables. Ils sont ré-estimés à chaque clôture, les variations éventuelles sont imputées en résultat après la date d'acquisition (y compris dans le délai d'un an suivant la date d'acquisition). Ils sont actualisés sur leur durée d'utilité, lorsque l'impact est significatif. Le cas échéant, l'effet de la « désactualisation » de la dette inscrite au passif est comptabilisé dans la rubrique « Autres produits et charges financiers » ;
- et le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3 Révisée – Regroupements d'entreprises.

Après sa comptabilisation initiale, le goodwill fait l'objet d'un test de dépréciation annuel. Le test est réalisé de manière plus fréquente si des indicateurs de perte de valeur surviennent entre deux tests annuels (voir note 3.17).

Pour les sociétés mises en équivalence, le goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont inclus dans l'évaluation du prix d'acquisition des titres.

Lorsque le prix d'acquisition est inférieur à la juste valeur de la quote-part revenant au Groupe dans les actifs identifiables acquis et les passifs identifiables assumés de la filiale acquise, l'écart est comptabilisé directement au compte de résultat.

■ 3.10 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 – Secteurs opérationnels, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le principal décideur opérationnel, l'*Executive Leadership Team*.

Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments.

Le résultat sectoriel du Groupe est le Résultat Opérationnel des activités. Ce résultat est l'indicateur utilisé en interne pour évaluer la performance des opérationnels et allouer les ressources.

Le Résultat Opérationnel des activités exclut les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur des actifs incorporels et corporels, ainsi que d'autres éléments correspondant aux événements significatifs de nature à perturber la lecture de la performance du Groupe d'une année sur l'autre. La réconciliation du Résultat Opérationnel des activités avec le Résultat Opérationnel est présentée en note 4.1.

Ces indicateurs de performance ne se substituent pas aux indicateurs IFRS et ne doivent pas être perçus comme tels. Ils

sont utilisés en complément des indicateurs IFRS. Même s'ils sont utilisés par l'*Executive Leadership Team* comme facteurs importants de détermination des objectifs et de mesure de la performance du Groupe, ces indicateurs ne sont ni requis, ni définis par les normes IFRS.

En tant que mesure interne de la performance du Groupe, ces indicateurs opérationnels présentent des limites et la gestion de la performance du Groupe n'est pas restreinte à ces seuls indicateurs.

■ 3.11 Conversion des états financiers en devises

Les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro, et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper inflationniste, sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui approche, en l'absence de fluctuation significative, le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même pour les éléments constitutifs du tableau de flux de trésorerie.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Écarts de conversion »), et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers. Il s'agit :

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice dégagés lors de la conversion des postes du bilan ;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés.

Les goodwill et ajustements de juste valeur provenant de l'acquisition d'une entité étrangère sont considérés comme des actifs et passifs de l'entité étrangère. Ils sont donc exprimés dans la devise fonctionnelle de l'entité et sont convertis au taux de clôture.

Lors de la consolidation, les écarts de change découlant de la conversion d'investissement net dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés aux capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

■ 3.12 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des taux de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture.

Les pertes et gains de change des actifs en devises sont enregistrés en résultat pour les actifs monétaires et en capitaux propres pour les actifs non monétaires (Actifs disponibles à la vente).

■ 3.13 Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes

Les écarts de conversion issus de l'élimination des transactions internes entre sociétés consolidées libellés en monnaies

étrangères sont inscrits au poste « Écarts de conversion » dans les capitaux propres et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé. Les écarts de change sur flux de financement réciproques sont classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

■ 3.14 Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

La durée d'utilité est la période pendant laquelle le Groupe s'attend à pouvoir utiliser un actif. Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique. Les droits sur les produits commercialisés par le Groupe sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note 3.17).

La note 3.32 relative aux frais de recherche et développement précise l'évaluation des actifs incorporels générés en interne et ceux acquis séparément.

Les brevets acquis sont immobilisés pour leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée qui, en pratique, est comprise entre 8 et 20 ans. Cette durée varie en fonction des prévisions de flux de trésorerie réalisées sur la base de la durée des brevets sous-jacents.

Les licences de logiciels sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité (de 1 à 10 ans).

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations incorporelles sont présentées avec celles des immobilisations corporelles et des goodwill sur une ligne distincte du compte de résultat.

Les pertes et les profits sur cessions d'actifs sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 3.15 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, ou, le cas échéant, à leur coût de production,

diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif, ou, le cas échéant, comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont le plus souvent calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Certains actifs industriels sont amortis en fonction des volumes de production.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- constructions et agencements 5 à 30 ans
- installations techniques, matériels et outillages industriels 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité des actifs sont revues et, le cas échéant, ajustées à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 3.17).

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont représentées avec celles des immobilisations incorporelles et des goodwill sur une ligne distincte du compte de résultat.

Les pertes ou les profits sur cessions d'actifs, inclus dans les autres produits et charges opérationnels, sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 3.16 Contrats de location

3.16.1 Location-financement

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer au Groupe la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. Les critères d'appréciation de ces contrats sont notamment fondés sur :

- le rapport entre la durée de location des actifs et leur durée de vie ;
- le total des paiements futurs actualisés rapportés à la juste valeur de l'actif financé ;
- l'existence d'un transfert de propriété à l'issue du contrat de location ;
- l'existence d'une option d'achat favorable ;
- la nature spécifique de l'actif loué.

Les actifs détenus en vertu de contrats de location-financement sont amortis sur leur durée d'utilité ou, lorsqu'elle est plus courte, sur la durée du contrat de location correspondant.

3.16.2 Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrés comme des contrats de location simple, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat linéairement.

■ 3.17 Dépréciation d'actifs

3.17.1 Nature des actifs testés

Les goodwill et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie (telles que par exemple les droits incorporels

acquis auprès de tiers et relatifs à des médicaments non encore commercialisés) font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, au moins une fois par an ou plus fréquemment s'il existe des indices de perte de valeur.

Les indices de perte de valeur peuvent être relatifs notamment au succès des phases successives de développement clinique, à la pharmacovigilance, à la protection des brevets, à l'arrivée de produits concurrents et/ou de génériques ou à l'évolution du chiffre d'affaires réalisé par rapport aux prévisions effectuées.

3.17.1.1 Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, à compter de la date d'acquisition, le goodwill dégagé lors d'un regroupement d'entreprises est affecté à l'une des deux unités génératrices de trésorerie du Groupe.

Le goodwill relatif à une société mise en équivalence est inclus dans la valeur comptable des titres mis en équivalence et n'est pas présenté séparément conformément à la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence. En conséquence, il ne fait pas l'objet d'un test de dépréciation distinct tel que décrit dans la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, la valeur des titres mis en équivalence étant dépréciée goodwill compris. Conformément au paragraphe 23 de la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence, des ajustements appropriés de la quote-part du Groupe dans les résultats des sociétés mises en équivalence, postérieurs à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au goodwill et aux immobilisations incorporelles.

3.17.1.2 Actifs incorporels à durée de vie indéfinie

Les actifs incorporels à durée de vie indéfinie, représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an ou lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

3.17.1.3 Actifs incorporels à durée de vie définie

Les actifs incorporels à durée de vie définie font également l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an, ou lorsque des événements ou circonstances indiquent que les actifs pourraient avoir subi une perte de valeur.

3.17.1.4 Actifs corporels et financiers immobilisés

Les autres actifs immobilisés, y compris les immobilisations corporelles et financières, sont également soumis à un test de perte de valeur chaque fois que des événements ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables.

3.17.2 Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les flux de trésorerie actualisés attendus de l'utilisation de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie et de sa sortie *in fine*.

La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif,

du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

3.17.2.1 Goodwill

Pour les goodwill, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférent. Ces derniers reposent sur des prévisions à 5 ans ou sur des prévisions à plus long terme si l'analyse est justifiée, réparties par secteur opérationnel (Médecine de Spécialité et Santé Familiale) et établies par les entités opérationnelles du Groupe. Des tests sont par ailleurs menés pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie ou des groupes d'unités génératrices de trésorerie, aux variations de certaines hypothèses principalement le taux d'actualisation (fourchette de +/- 1 %), et la variation du chiffre d'affaires (fourchette de -1 % à -2 %).

3.17.2.2 Actifs incorporels à durée de vie indéfinie

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé pris individuellement, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient. De manière plus spécifique, en cas de droit incorporel en phase amont de développement, un test de perte de valeur est réalisé uniquement dans le cas où un indice de perte de valeur se manifeste entre sa date d'acquisition et la date de clôture annuelle.

3.17.2.3 Actifs incorporels à durée de vie définie

Pour les autres actifs incorporels, la période prise en compte dans l'estimation des flux de trésorerie attendus est déterminée en fonction de la durée de vie économique propre à chaque actif incorporel. Lorsque la durée de vie économique dépasse l'horizon des prévisions du Groupe, une valeur terminale peut être prise en compte. Des tests sont également effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations de certaines hypothèses, principalement le taux d'actualisation (fourchette de +/- 1 %), et la variation du chiffre d'affaires (fourchette de -1 % à -2 %).

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital de chaque unité génératrice de trésorerie (Médecine de Spécialité et Santé Familiale), sauf cas spécifique de prise en compte de prime de risque supplémentaire en fonction des actifs testés.

Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou d'une unité génératrice de trésorerie, une perte de valeur est enregistrée sur une ligne distincte au compte de résultat pour le différentiel. Dans le cas d'une perte de valeur identifiée sur une unité génératrice de trésorerie, cette dernière est imputée en priorité sur les goodwill. Les pertes de valeur comptabilisées relatives à des goodwill sont irréversibles.

Les modalités et hypothèses clés propres aux tests de dépréciation d'actif réalisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 sont présentées pour les goodwill et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinies respectivement en notes 12 et 13.

■ 3.18 Subventions d'investissements

Les subventions d'investissements reçues par le Groupe sont comptabilisées en « Produits constatés d'avance » et reprises dans le compte de résultat au même rythme que

les amortissements relatifs aux immobilisations qu'elles ont contribué à financer.

■ 3.19 Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat ;
- prêts et créances émis par le Groupe ;
- actifs financiers détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs financiers disponibles à la vente.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

3.19.1 Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Les instruments dérivés sont également désignés comme détenus à des fins de transaction, sauf s'ils sont qualifiés de couverture.

Ces actifs sont évalués à la juste valeur avec enregistrement des variations de juste valeur en résultat.

Les actifs de cette catégorie sont classés parmi les actifs courants.

3.19.2 Prêts et créances émis par le Groupe

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à douze mois après la date de clôture, inscrits en actifs non courants.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût amorti.

La valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de dépréciation, effectués dès l'apparition d'un indice indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Le Groupe est confronté à un risque-crédit relativement limité dans les pays d'Europe de l'Ouest. Les ventes sont réalisées auprès de grossistes-répartiteurs clairement identifiés ou directement auprès des pharmacies d'officine et d'établissements hospitaliers. Ces derniers ne représentent pas généralement un risque de contrepartie mais peuvent davantage occasionner des délais de règlement pouvant être supérieurs à un an. Ce délai de règlement est caractéristique du secteur d'activité dans lequel opère le Groupe.

Sur les marchés internationaux, où le Groupe est souvent présent au travers d'agents ou de distributeurs, et où il peut être également confronté à certains risques géopolitiques, il cherche, selon les situations, à limiter autant que possible la durée du risque client, ou à mettre en place, dans la mesure où ils sont disponibles sur le marché, des instruments d'assurance-crédit ou d'escompte de créances.

Néanmoins, au vu d'éventuels indices fiables de défaillance et des résultats de procédures de suivi et de relances, le Groupe enregistre une dépréciation de créance en tenant compte des couvertures (assurance-crédit) de type Coface mises en place.

3.19.3 Actifs financiers disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées.

Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la Direction estime les vendre dans les douze mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins-values latentes constatées sont comptabilisées dans les capitaux propres jusqu'à leur cession, à l'exception des pertes de valeur qui sont enregistrées en résultat lors de leur détermination.

Cette catégorie comprend principalement les titres de participation non consolidés et les valeurs mobilières qui ne répondent pas aux autres définitions d'actifs financiers détenus à des fins de transaction. Ils sont classés en autres actifs, courants et non courants et en trésorerie.

3.19.4 Détermination de la juste valeur

La juste valeur correspond, pour les titres cotés, à un prix de marché et, pour les titres non cotés, à une référence à des transactions récentes ou à une évaluation technique reposant sur des indications fiables et objectives en lien avec les estimations utilisées par les autres intervenants sur le marché.

La juste valeur des titres de participation non consolidés et non cotés est calculée sur la quote-part détenue par le Groupe dans la situation nette de chaque entité concernée à la date de clôture.

Toutefois, lorsqu'il est impossible d'estimer raisonnablement la juste valeur d'un actif, ce dernier est conservé au coût historique.

■ 3.20 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs destiné à être cédé, est détenu en vue de la vente quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente plutôt que pour une utilisation continue. Pour que tel soit le cas, l'actif ou le groupe destiné à être cédé doit être disponible en vue de sa vente immédiate et sa vente doit être hautement probable.

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit être engagé par un niveau de Direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé.

Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et :

- qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte ;
- qui fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte ;
- ou est une filiale acquise exclusivement en vue de sa revente.

■ 3.21 Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de leur valeur nette de réalisation. Le prix de revient des stocks est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré.

La valeur nette de réalisation est 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.

Le coût des produits finis 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.

■ 3.22 Titres de placement de trésorerie

Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie (selon IAS 7 – Tableau des flux de trésorerie) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers sont évalués à la juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

■ 3.23 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV, les OPCVM et les dépôts à terme, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

■ 3.24 Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options d'achat (plans de stock-options) et de souscription ou d'acquisition d'actions (plans d'attribution gratuite d'actions) sont accordées aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, ces options et actions sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution, celle-ci étant déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan de stock-options ou d'actions accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »). Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables et le nombre d'actions potentiellement distribuables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

■ 3.25 Engagements envers les salariés

3.25.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Selon les lois et habitudes des pays dans lesquels le Groupe exerce son activité, les salariés du Groupe peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme :

- soit de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités ;
- soit de provisions.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, le Groupe comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées par des actuaires externes, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation ;
- un taux d'inflation ;
- un taux d'augmentation de salaires ;
- un taux de rotation du personnel.

3.25.2 Autres engagements envers les salariés

Dans certains pays, des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par le Groupe sous forme de primes. Ces engagements sont provisionnés par le Groupe.

■ 3.26 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37 – Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, lorsque le Groupe a une obligation à l'égard d'un tiers, qu'il est probable ou certain qu'il devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie et que le montant de la provision peut être estimé de manière fiable. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

■ 3.27 Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif.

■ 3.28 Instruments financiers dérivés

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés. Le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de flux de trésorerie.

Le Groupe négocie des instruments financiers dérivés afin de gérer et réduire son exposition aux risques de fluctuation des cours de change. Ces instruments sont négociés auprès d'établissements de premier plan. La mise en œuvre d'une comptabilité de couverture requiert, selon la norme IAS 39 – Instruments financiers : comptabilisation et évaluation, de démontrer et documenter l'efficacité de la relation de la couverture lors de sa mise en place et tout au long de sa vie.

Les instruments dérivés qui sont qualifiés en comptabilité de couverture sont évalués conformément aux critères de la comptabilité de couverture de la norme IAS 39.

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont constatées directement en capitaux propres dans l'état du résultat global, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. Les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat en « Autres produits et charges financiers ».

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont recyclées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les autres produits ou charges opérationnels pour la couverture des activités opérationnelles et dans les produits financiers ou charges financières pour la couverture des activités de financement. Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont recyclés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

Les instruments dérivés qui ne sont pas qualifiés en comptabilité de couverture sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés en produits financiers ou charges financières.

■ 3.29 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères sont remplis :

- la preuve de l'existence d'un accord entre les parties peut être apportée ;
- la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée ;
- le prix est fixe et déterminable.

Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété. Le chiffre d'affaires est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir.

Les rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires.

■ 3.30 Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité comprennent les redevances perçues, les produits forfaitaires reçus au titre des partenariats et des prestations diverses.

Les redevances perçues sont enregistrées en « Autres produits de l'activité » en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance, (« *upfront payments* » ou « *milestones payments* » fonction de l'atteinte de certains objectifs) sont en règle générale étalés sur la durée des contrats.

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

■ 3.31 Coût des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus et les redevances versées dans le cadre de licences. Le coût de revient industriel des produits vendus inclut le coût des matières premières consommées, y compris les frais d'approche, les frais de personnel directs et indirects des services de production, les amortissements liés à la fabrication, les charges externes de toute nature relatives aux activités industrielles (électricité, eau, dépenses d'entretien, outillages), ainsi que les frais indirects (quote-part des services Achats, Ressources Humaines, Informatique...). Les frais des services de Contrôle Qualité, Assurance Qualité de Production, Engineering et Logistique sont également comptabilisés parmi les coûts de production.

■ 3.32 Recherche et développement

Les frais de recherche internes sont constatés en charges. Les coûts de développement pharmaceutique internes sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis.

3.32.1 Travaux de recherche et de développement réalisés en interne

Selon IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si les six critères suivants sont satisfaits :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- intention du Groupe d'achever le projet ;
- capacité de celui-ci d'utiliser cet actif incorporel ;
- 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 de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM).

Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont généralement

comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de recherche et développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Certains frais de développement industriel sont des coûts engagés après l'obtention de l'AMM dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Dans la mesure où l'on considère que les six critères prévus par la norme IAS 38 sont satisfaits, ces frais sont inclus dans l'évaluation du projet et inscrits à l'actif, sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles », dès lors qu'ils sont encourus. De même, certaines études cliniques, telles que celles en vue d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché sur un marché majeur, peuvent dans certains cas remplir les six critères d'immobilisation d'IAS 38 – Immobilisations incorporelles ; ces frais sont alors inscrits à l'actif, sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles », dès lors qu'ils sont encourus.

3.32.2 Recherche et développement acquis séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont comptabilisés en tant qu'autres actifs incorporels dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application du paragraphe 25 de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de recherche et développement lorsqu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Dans ce cadre, les montants versés à des tiers sous forme de paiement initial ou de paiements d'étapes relatifs à des spécialités pharmaceutiques sont comptabilisés à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à compter de la date de commercialisation du produit, sur leur durée d'utilité.

3.32.3 Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition et constatés dans les « Autres immobilisations incorporelles » conformément aux normes IFRS 3 Révisée – Regroupements d'entreprises et IAS 38 – Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté le cas échéant.

3.32.4 Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Le Crédit d'Impôt Recherche est qualifié de subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques, il est comptabilisé dans le Résultat Opérationnel, en déduction des

« Frais de recherche et développement », charges auxquelles il est directement lié.

■ 3.33 Autres produits et charges opérationnels

Les Autres produits et charges opérationnels incluent principalement les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les effets des couvertures de change liés aux opérations commerciales, les plus ou moins-values de cession d'immobilisations ainsi que tout élément non directement lié à l'activité.

■ 3.34 Impôts

Des impôts différés sont généralement constatés selon la méthode du report variable sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux reportables.

Au niveau du Groupe, les principales différences temporelles sont liées aux déficits reportables, au retraitement d'élimination des marges internes en stock ainsi qu'aux provisions pour retraites.

Les actifs d'impôt différé au titre des différences temporelles déductibles ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. Les actifs d'impôts différés font l'objet d'une analyse de recouvrabilité en fonction des prévisions du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12 – Impôts, les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés.

Le montant des impôts différés reconnu dans les comptes du Groupe est déterminé au niveau de chacune des entités fiscales qu'il recouvre.

Le Groupe a choisi de qualifier la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (C.V.A.E.) comme un impôt sur le résultat. Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la C.V.A.E. est ainsi présenté sur la ligne « Impôt sur le résultat ».

■ 3.35 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, retraitées, le cas échéant, des détentions par le Groupe de ses propres actions.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le « Résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

Note 4 Secteurs opérationnels

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale.

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments.

L'indicateur de performance du Groupe est le Résultat Opérationnel des activités. Ce résultat est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance des opérationnels et allouer les ressources.

Le Résultat Opérationnel des activités exclut les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur des actifs incorporels et corporels, ainsi que d'autres éléments correspondant aux événements significatifs de nature à perturber la lecture de la performance du Groupe d'une année sur l'autre.

Ces indicateurs de performance ne se substituent pas aux indicateurs IFRS et ne doivent pas être perçus comme tels. Ils sont utilisés en complément des indicateurs IFRS.

■ 4.1 Résultat Opérationnel des activités par secteur opérationnel

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	31 décembre 2017
Chiffre d'affaires	1 591,9	316,8	–	1 908,7
Autres produits de l'activité	51,2	51,9	–	103,0
Produits des activités ordinaires	1 643,1	368,7	–	2 011,8
Résultat Opérationnel des activités	570,6	91,8	(158,8)	503,6

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	31 décembre 2016
Chiffre d'affaires	1 273,0	311,6	–	1 584,6
Autres produits de l'activité	35,0	51,5	–	86,5
Produits des activités ordinaires	1 308,0	363,1	–	1 671,1
Résultat Opérationnel des activités	415,0	99,6	(150,7)	363,9

La part non allouée du Résultat Opérationnel des activités s'est élevée pour l'année 2017 à (158,8) millions d'euros, à comparer aux (150,7) millions d'euros enregistrés en 2016.

Elle comprend essentiellement les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le Résultat Opérationnel des activités et le Résultat Opérationnel :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Résultat Opérationnel des activités	503,6	363,9
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(53,3)	(7,7)
Autres produits et charges opérationnels	(48,9)	(6,8)
Coûts liés à des restructurations	(18,8)	(1,9)
Pertes de valeur	14,8	(42,9)
Résultat Opérationnel	397,2	304,7

■ 4.2 Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	31 décembre 2017		31 décembre 2016	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	644,4	34 %	571,9	36 %
Autres pays d'Europe	395,3	21 %	349,2	22 %
Amérique du Nord	467,0	24 %	273,0	17 %
Reste du Monde	401,9	21 %	390,5	25 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 908,7	100 %	1 584,6	100 %

■ 4.3 Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Oncologie	1 185,2	904,8
<i>Somatuline</i> ®	702,5	538,3
<i>Décapeptyl</i> ®	348,7	339,8
<i>Cabometyx</i> ®	51,7	7,2
<i>Onivyde</i> ®	56,9	–
Autres Oncologie	25,4	19,5
Neuroscience	331,6	286,7
<i>Dysport</i> ®	328,2	284,7
Maladies Rares	75,1	81,5
<i>NutropinAq</i> ®	51,8	57,7
<i>Increlex</i> ®	22,9	23,7
Médecine de Spécialité	1 591,9	1 273,0
<i>Smecta</i> ®	115,5	111,0
<i>Forlax</i> ®	42,1	39,3
<i>Tanakan</i> ®	41,4	43,6
<i>Fortrans/Eziclen</i> ®	32,1	26,8
<i>Etiasa</i> ®	17,8	29,3
Autres Santé Familiale	67,8	61,5
Santé Familiale	316,8	311,6
Chiffre d'affaires Groupe	1 908,7	1 584,6

■ 4.4 Autres produits de l'activité

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Redevances perçues	62,0	44,0
Produits forfaitaires – Licences	29,9	28,4
Autres (produits de co-promotion, refacturation)	11,1	14,2
Autres produits de l'activité	103,0	86,5

Les Autres produits de l'activité se sont élevés à 103,0 millions d'euros pour l'exercice 2017, en augmentation de 19,1 % par rapport à 2016, où ils avaient atteint 86,5 millions d'euros. Cette variation provient de l'augmentation des redevances

perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement Galderma sur *Dysport*®, Menarini sur *Adenuric*® et Shire sur *Onivyde*®.

■ 4.5 Autres informations

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			Total
	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(61,2)	(19,2)	(4,5)	(84,9)
Acquisition immobilisations incorporelles	(52,6)	(87,7)	(15,7)	(155,9)
Total investissements	(113,8)	(106,9)	(20,1)	(240,8)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(70,3)	(11,3)	(23,3)	(104,8)
Charges liées aux paiements sur base d'action sans incidence sur la trésorerie	–	–	(10,1)	(10,1)

NB : les charges liées aux paiements sur base d'action ne font pas l'objet d'une répartition par secteur opérationnel.

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			Total
	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(59,5)	(18,6)	(3,1)	(81,2)
Acquisition immobilisations incorporelles	(280,2)	(1,2)	(9,7)	(291,1)
Total investissements	(339,7)	(19,9)	(12,8)	(372,3)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(23,2)	(7,9)	(7,1)	(38,2)
Charges liées aux paiements sur base d'action sans incidence sur la trésorerie	–	–	(5,6)	(5,6)

NB : les charges liées aux paiements sur base d'action ne font pas l'objet d'une répartition par secteur opérationnel.

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2017 est de 5 401 salariés (4 907 à fin 2016).

Au cours de l'exercice 2017, l'effectif moyen s'est établi à 5 216 (4 816 en 2016).

■ 5.2 Charges de personnel

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais commerciaux, généraux et administratifs, des frais de recherche et développement et des coûts liés à des restructurations recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Salaires et traitements	(420,2)	(367,7)
Charges sociales et fiscales	(137,1)	(119,0)
Sous-total	(557,3)	(486,7)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.2.3)	(5,4)	(0,4)
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)	(10,1)	(5,5)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	–	(0,1)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(10,1)	(5,6)
Participation et intéressement des salariés	(11,2)	(10,3)
Total	(584,0)	(503,1)

En 2017, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 32,6 % de la masse salariale brute (32,3 % en 2016).

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer leurs avoirs soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un Plan d'Épargne Groupe qui dispose de plusieurs Fonds Communs de Placement. Ces Fonds Communs de Placement sont gérés par un établissement financier.

En 2016, un accord d'intéressement a été mis en place en France pour une durée de 3 ans. Il complète le dispositif de la participation. Compte tenu de la réalisation attendue des objectifs de l'accord d'intéressement, l'impact dans les comptes du 31 décembre 2017 est évalué à 5,9 % de la masse salariale (5,5 % en 2016).

■ 5.3 Avantages au personnel à long terme

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Engagements de retraite

Les salariés du Groupe bénéficient dans certains pays de compléments de retraite qui sont versés annuellement aux retraités ou d'indemnités de départ à la retraite qui sont versées en une fois au moment du départ à la retraite.

Les principaux pays concernés sont la France, le Royaume-Uni et l'Irlande. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

Le Groupe offre ces avantages à travers, soit des régimes à cotisations définies, soit des régimes à prestations définies.

Dans le cadre des régimes à cotisations définies, le Groupe n'a pas d'autre obligation que le paiement de primes ; la charge correspondant aux primes versées est prise en compte dans le résultat de l'exercice.

5.3.1.2 Les autres engagements à long terme

Le Groupe verse également des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sous forme de prime. Il s'agit pour l'essentiel de médailles du travail, notamment en France.

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

Les obligations du Groupe au regard de l'ensemble de ces prestations sont calculées par un actuair externe en utilisant les hypothèses en vigueur dans les pays où sont situés les plans.

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités

de première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone Euro et le Royaume-Uni.

Les hypothèses de rotation des effectifs et les probabilités de mortalité sont spécifiques à chaque pays.

Certains engagements sont couverts par des actifs financiers correspondant à des fonds investis auprès de compagnies d'assurance (actifs de régime).

L'effet au compte de résultat du produit de rendement des actifs de couverture des régimes est déterminé sur la base du taux d'actualisation des engagements.

Les engagements non financés et les régimes déficitaires sont enregistrés au bilan en « Provisions pour engagements envers les salariés ».

5.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2017 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie-Océanie
Taux d'actualisation	1,3 %	2,4 %	2,5 %
Taux d'inflation	1,8 %	2,2 %	N/A
Taux de revalorisation des salaires (net d'inflation)	Selon la CSP	Régime figé	5,6 %
Taux de revalorisation des rentes	1,7 %	2,2 %	N/A

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 9,4 % des engagements en France, de 21,5 % des engagements en Irlande, de 20,4 % des engagements au Royaume-Uni et de 15,6 % des engagements en Asie-Océanie.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Ventilations du solde net du bilan				
Valeur actualisée des engagements	113,2	5,3	118,5	110,3
Juste valeur des actifs des régimes	51,0	–	51,0	51,9
Solde net des engagements (a)	62,3	5,3	67,6	58,4
Effet du plafonnement des actifs (b)	–	–	–	–
Passif net (a – b)	62,3	5,3	67,6	58,4

5.3.2.3 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Coût des services rendus	6,3	0,5	6,9	6,0
Cotisations salariales	(0,1)	–	(0,1)	(0,1)
Coût financier des engagements	1,7	0,1	1,7	2,3
Produit d'intérêts des actifs de financement	(0,8)	–	(0,8)	(1,2)
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(1,4)	–	(1,4)	(5,6)
Gains et pertes actuariels reconnus en charge	–	–	–	0,2
Total	5,7	0,6	6,2	1,5
– dont charge opérationnelle	4,8	0,5	5,4	0,4
– dont charge financière	0,8	0,1	0,9	1,1

En 2017, le coût des services passés inclut un produit de 1,4 million d'euros au titre de la retraite des dirigeants suite à des départs.

5.3.2.4 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Passif net en début de période	53,5	4,9	58,4	51,2
Charge comptable (note 5.3.2.3)	5,7	0,6	6,2	1,5
Gains et (pertes) actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	4,2	–	4,2	7,8
Cotisations patronales aux actifs de financement	(0,6)	–	(0,6)	(1,3)
Versements provenant de la réserve interne	(0,4)	(0,1)	(0,5)	(0,7)
Conversion en monnaies étrangères	(0,1)	–	(0,1)	(0,3)
Passif net en fin de période	62,3	5,3	67,6	58,4

5.3.2.5 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	105,4	4,9	110,3	102,6
Coût des services rendus	6,3	0,5	6,9	6,0
Coût financier des engagements	1,7	0,1	1,7	2,3
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(1,4)	–	(1,4)	(5,6)
Versements provenant des actifs de financement	(4,0)	–	(4,0)	(1,2)
Versements provenant de la réserve interne	(0,4)	(0,1)	(0,5)	(0,7)
(Gains) et pertes actuariels – effets d'expérience	6,6	–	6,6	(6,5)
(Gains) et pertes actuariels – changements taux d'actualisation	0,5	–	0,5	11,8
(Gains) et pertes actuariels – changements autres hypothèses	(0,8)	–	(0,8)	3,8
Conversion en monnaies étrangères	(0,7)	–	(0,7)	(2,3)
Valeur en fin de période	113,2	5,3	118,5	110,3

Les engagements au 31 décembre 2017 se répartissent principalement dans les pays suivants : 65,9 % en France, 15,6 % au Royaume-Uni et 17,1 % en Irlande.

5.3.2.6 Variations des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	51,9	–	51,9	51,4
Produit d'intérêts des actifs de financement	0,8	–	0,8	1,2
Versements provenant des actifs de financement	(4,0)	–	(4,0)	(1,2)
Cotisations salariales aux actifs de financement	0,1	–	0,1	0,1
Cotisations patronales aux actifs de financement	0,6	–	0,6	1,3
Gains et (pertes) actuariels	2,2	–	2,2	1,1
Conversion en monnaies étrangères	(0,6)	–	(0,6)	(2,0)
Valeur en fin de période	51,0	–	51,0	51,9

Les actifs de financement au 31 décembre 2017 se répartissent principalement dans les pays suivants : 42,0 % en France, 29,0 % au Royaume-Uni et 28,3 % en Irlande.

5.3.2.7 Allocation des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	10,4	19,6	5,8	35,8
Royaume-Uni	9,0	5,6	0,2	14,8
Asie-Océanie	0,3	0,1	-	0,3
Total	19,8	25,2	6,0	51,0
Total (en pourcentage)	39 %	49 %	12 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,7	21,7	5,7	37,1
Royaume-Uni	8,4	5,3	0,8	14,5
Asie-Océanie	0,2	0,1	-	0,3
Total	18,3	27,1	6,5	51,9
Total (en pourcentage)	35 %	52 %	13 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

5.3.2.8 Prestations probables futures des régimes

(en millions d'euros)	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total
2018	8,4	0,5	8,9
2019	1,6	0,6	2,2
2020	13,4	0,7	14,1
2021	1,5	0,6	2,1
2022	3,5	0,5	4,0
2023-2027	22,4	2,5	24,9

■ 5.4 Paiements sur base d'actions

Ipsen a octroyé différents plans (options de souscription d'actions et d'actions gratuites) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, toujours en cours d'acquisition au 31 décembre 2017.

La charge comptable annuelle liée aux paiements sur base d'actions gratuites s'élève à 10,1 millions d'euros au 31 décembre 2017 contre 5,5 millions d'euros au 31 décembre 2016.

5.4.1 Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

Tranches	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

5.4.1.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Total
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2017	3,8	1,5	5,3
Charge comptable 2017	-	-	-
Charge comptable 2016	-	-	-

5.4.1.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Options en circulation à l'ouverture de la période	744 771	1 142 157
Options exercées (nettes des régularisations)	(80 213)	(393 886)
Options annulées	-	-
Options expirées	-	(3 500)
Options en circulation en fin de période	664 558	744 771

5.4.2 Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration du **29 mars 2017** a attribué :

- au Directeur Général 13 365 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres de l'*Executive Leadership Team* 28 275 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 44 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 37 980 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 28 200 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Les Conseils d'administration des **31 mai 2016** et **29 juillet 2016** ont attribué :

- au Président non-exécutif 5 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à

des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,

- au Directeur général 10 021 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 48 928 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 72 208 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 64 727 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 41 336 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.4.2.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	Plan du 30 mars 2013					Plan du 28 mars 2014			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329	65 018	56 062	19 405	21 685
Nombre d'années de vesting	2	2	4	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €
Juste valeur d'une action gratuite	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €

1.1 Bénéficiaires Président-directeur général, Président non-exécutif, Directeur général délégué, Directeur général, Comité Exécutif et *Executive Leadership Team*.

1.2 Bénéficiaires des filiales françaises.

1.3 Bénéficiaires hors filiales françaises et américaines.

1.4 Bénéficiaires des filiales américaines.

Tranches	Plan du 1 ^{er} avril 2015				Plan du 1 ^{er} juin 2016				Plan du 29 mars 2017			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	53 021	47 572	21 484	39 970	64 019	72 208	41 336	64 727	41 640	44 070	37 980	28 200
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	93,40 €	93,40 €	93,40 €	93,40 €
Juste valeur d'une action gratuite	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €	47,73 €	47,73 €	49,04 €	47,73 €	101,47 €	97,01 €	99,27 €	97,00 €

1.1 Bénéficiaires Président-directeur général, Président non-exécutif, Directeur général délégué, Directeur général, Comité Exécutif et *Executive Leadership Team*.

1.2 Bénéficiaires des filiales françaises.

1.3 Bénéficiaires hors filiales françaises et américaines.

1.4 Bénéficiaires des filiales américaines.

5.4.2.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Plan du 1 ^{er} juin 2016	Plan du 29 mars 2017	Total
Valorisation initiale	4,0	5,3	3,1	4,4	10,5	13,3	40,6
Charge comptable 2017	–	0,0	0,1	0,6	5,3	4,0	10,1
Charge comptable 2016	0,0	0,2	0,4	1,8	3,1	–	5,5

Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 6.1 Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement

Les dotations nettes aux amortissements, les provisions et les pertes de valeur retraitées dans la détermination de la marge brute d'autofinancement s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Opérationnel – hors actifs circulants	(104,8)	(38,2)
Financier	(0,9)	(1,1)
Impôt	(0,1)	0,1
Amortissements et provisions avant pertes de valeur et hors actifs circulants	(105,8)	(39,1)
Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel (note 6.2)	14,8	(42,9)
Pertes de valeur	14,8	(42,9)

■ 6.2 Pertes de valeur

6.2.1 Exercice 2017

Au cours de l'exercice 2017, Ipsen a constaté les pertes de valeur suivantes :

- dépréciation des actifs incorporels liés au produit Prontalgine®, principal produit du portefeuille acheté auprès de Sanofi, à hauteur de 33,9 millions d'euros (voir note 13) ;
- une reprise de perte de valeur relative à l'actif IGF-1 / Increlex® a été comptabilisée pour un montant de 50,4 millions d'euros (voir note 13).

6.2.2 Exercice 2016

Sur l'exercice 2016, le Groupe a constaté les pertes de valeur suivantes :

- dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au produit radiopharmaceutique développé par la société

OctreoPharm GmbH pour le diagnostic des tumeurs neuroendocrines de 31,8 millions d'euros (voir note 13) ;

- dépréciation de l'actif incorporel MCNA, licence exclusive acquise auprès de Telesta Therapeutics, à hauteur de 8,0 millions d'euros (voir note 13) ;
- dépréciation pour un montant de 5,4 millions d'euros de l'option d'achat sur toutes les actions de la société Canbex Therapeutics.

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 102,4 millions d'euros en 2017, principalement liée à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx®, Onivyde® et des actifs acquis auprès de Sanofi, aux coûts d'intégration liés à l'acquisition d'Onivyde®, à l'adaptation de la structure et des programmes de recherche et développement, ainsi qu'à une indemnité relative à un partenariat au Japon.

En 2016, ces charges s'élevaient à 21,6 millions d'euros. Elles étaient principalement liées à l'impact des couvertures de change, au changement de gouvernance du Groupe, aux coûts liés au déménagement sur le nouveau site anglais de recherche et développement à Oxford et à l'amortissement des actifs incorporels liés au Cabometyx® débuté lors des premières ventes.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

En 2017, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 18,8 millions d'euros avant impôt contre 1,9 million d'euros avant impôt un an auparavant. Il s'agit essentiellement de coûts d'intégration liés à l'acquisition

d'Onivyde®, de coûts relatifs à l'adaptation de la structure et des programmes de recherche et développement, ainsi que de coûts liés à un plan de réorganisation en Europe.

Note 9 Résultat financier

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Total des produits sur prêts et créances	1,1	0,9
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,1	0,9
Intérêts sur endettement	(9,2)	(4,6)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(0,0)	(0,1)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(9,2)	(4,7)
Charges financières sur instruments dérivés	(0,0)	(1,1)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(0,0)	(1,1)
Coût de l'endettement financier brut	(9,2)	(5,8)
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	(8,1)	(5,0)
Autres effets de change	(0,1)	(0,7)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(0,1)	(0,7)
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	0,0	(0,0)
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	0,0	(0,0)
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	1,1	1,2
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	(2,0)	(2,3)
Autres éléments financiers	(17,4)	(0,1)
AUTRES PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS	(18,4)	(1,6)
RÉSULTAT FINANCIER	(26,6)	(6,6)
<i>Dont total produits financiers</i>	<i>57,0</i>	<i>64,2</i>
<i>Dont total charges financières</i>	<i>(83,6)</i>	<i>(70,8)</i>

Le résultat financier du Groupe affiche en 2017 une charge de 26,6 millions d'euros, contre une charge de 6,6 millions d'euros en 2016.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 8,1 millions d'euros en 2017, contre une charge de 5,0 millions d'euros en 2016, en raison principalement des intérêts sur l'emprunt obligataire de 300 millions d'euros émis par le Groupe en juin 2016 et des coûts financiers liés aux acquisitions réalisées en 2017 (voir note 1).

- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 18,4 millions d'euros en 2017, à comparer à une charge de 1,6 million d'euros en 2016. En complément de l'impact des variations des taux de change, le coût des couvertures de change représentent en 2017 une charge de 15,0 millions d'euros, liés à la croissance de l'activité et à l'acquisition d'Onivyde®. Le Groupe avait reçu en 2016 5,3 millions d'euros de dividendes de Rhythm Holding suite à la cession de sa filiale Motus Therapeutics à Allergan, et 2,4 millions d'euros au titre d'un complément de prix sur la cession des titres Spirogen et de dividendes du fond InnoBio.

Note 10 Impôt sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Taux effectif d'impôt

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Résultat net des activités poursuivies	270,7	226,5
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,4	1,9
Résultat net des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	269,2	224,5
Impôt courant	(53,1)	(65,4)
Impôt différé	(48,3)	(8,1)
Impôt sur le résultat	(101,4)	(73,5)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	370,7	298,1
Taux effectif d'imposition	27,4 %	24,7 %

En 2017, la charge d'impôt sur le résultat de 101,4 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 27,4 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence, à comparer à un TEI de 24,7 % en 2016.

Cette évolution s'explique principalement par l'impact défavorable de la réforme fiscale américaine sur les impôts différés actifs reconnus.

10.1.2 Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique

Le rapprochement entre la charge réelle d'impôt et la charge théorique résultant de l'application au « Résultat net des activités poursuivies » avant impôt du taux nominal d'imposition en France, soit 34,43 % pour les deux exercices présentés s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Résultat net des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	370,7	298,1
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(127,6)	(102,6)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	10,5	10,5
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(0,4)	(1,8)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	0,1	0,1
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés ⁽¹⁾	(33,0)	0,2
– Autres différences permanentes ⁽²⁾	48,9	20,2
Charge réelle d'impôt	(101,4)	(73,5)

(1) Les actifs nets d'impôts différés s'expliquent principalement par l'impact négatif de la réforme fiscale américaine, sur la valorisation des reports déficitaires récemment signée, compensée par l'activation d'impôts différés non reconnus aux États-Unis à partir de 2013, pour un total de 26,3 millions d'euros.

(2) Les autres différences permanentes en 2017 s'expliquent par les différences de taux d'imposition entre 34,43 % et les taux d'imposition où sont implantées les filiales du Groupe ainsi que des événements spécifiques à 2017 tels que la reconnaissance de créances du Groupe sur l'État français.

■ 10.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice						31 décembre 2017
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	213,2	(25,1)	(1,6)	0,2	0,1	(17,9)	(26,8)	142,0
Passifs d'impôts différés	(14,6)	(23,3)	(8,9)	(0,8)	(0,8)	1,1	25,8	(21,5)
Actif / (Passif) net	198,6	(48,3)	(10,6)	(0,6)	(0,8)	(16,8)	(1,0)	120,5

La ventilation de l'Actif / (Passif) net d'impôts différés par nature est présentée en note 10.3.

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (48,3) millions d'euros comprend notamment :

- Une charge de (46,0) millions d'euros relative à l'impact défavorable de la nouvelle réforme fiscale américaine récemment signée sur la valeur des pertes fiscales reportables aux États-Unis. Cette charge a été partiellement compensée par la reconnaissance d'actifs d'impôts différés non comptabilisés aux États-Unis d'un montant de 19,7 millions d'euros ;
- L'utilisation d'une partie des déficits passés reconnus aux États-Unis pour (23,6) millions d'euros ;

- La reconnaissance d'un produit de 11,1 millions d'euros au titre de l'activation de déficits en Allemagne.

Le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 84,1 millions d'euros au 31 décembre 2017 (contre 141,5 millions au 31 décembre 2016), dont 72,9 millions d'euros aux États-Unis (voir note 10.3). La reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée en fonction des prévisions de résultat de chaque périmètre fiscal. Ces prévisions sont cohérentes avec les plans à moyen et long termes du Groupe, et tiennent compte des horizons de temps considérés au regard notamment de la durée de vie des reports déficitaires et de la situation spécifique de chaque groupe fiscal.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2016 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice						31 décembre 2016
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	217,7	(17,9)	–	(0,5)	–	8,4	5,6	213,2
Passifs d'impôts différés	(23,1)	9,8	4,4	0,0	–	0,9	(6,5)	(14,6)
Actif / (Passif) net	194,6	(8,1)	4,4	(0,5)	–	9,3	(1,0)	198,6

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (8,1) millions d'euros comprend notamment :

- l'utilisation des pertes fiscales à hauteur de (13,4) millions d'euros en France et à hauteur de (14,7) millions d'euros aux États-Unis ;
- un produit d'impôt différé de 8,9 millions d'euros attaché à la perte de valeur de l'actif Ga-Satoreotide, produit de la société OctreoPharm GmbH ;
- un produit d'impôt différé de 9,4 millions d'euros généré par l'élimination des marges en stocks.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2016 s'élève à 74,7 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les Crédits d'Impôt Recherche non utilisés au sein du Groupe et les pertes fiscales non activées

au 31 décembre 2016. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultat des sociétés concernées ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

Le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 141,5 millions d'euros au 31 décembre 2016 contre 163,9 millions au 31 décembre 2015 (voir note 10.3). Il s'agit principalement de déficits reportables sur les États-Unis pour lesquels l'horizon de récupération est proche. La reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée en fonction des prévisions de résultat de chaque périmètre fiscal. Ces prévisions sont cohérentes avec les plans à moyen et long termes du Groupe, et tiennent compte des horizons de temps considérés au regard notamment de la durée de vie des reports déficitaires et de la situation spécifique de chaque groupe fiscal.

10.3 Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017	
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion		Autres mouvements
Stocks	47,8	4,9	-	-	-	(1,7)	-	51,0
Déficits fiscaux reportables	141,5	(41,3)	-	-	-	(15,0)	(1,1)	84,1
Provision pour retraites et autres avantages	12,9	1,0	-	(0,5)	-	(0,0)	-	13,4
Autres	(3,6)	(13,0)	(10,6)	(0,1)	(0,8)	(0,1)	0,0	(28,0)
Actif / (Passif) net	198,6	(48,3)	(10,6)	(0,6)	(0,8)	(16,8)	(1,0)	120,5

Le montant de (0,8) million d'euros figurant en variation de périmètre correspond à l'entrée en consolidation de la société Akkadeas Pharma au cours de l'année 2017.

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	37,7	9,4	-	-	-	0,6	47,8
Déficits fiscaux reportables	163,9	(27,8)	-	-	-	6,4	141,5
Provision pour retraites et autres avantages	13,6	(0,6)	-	(0,5)	-	(0,1)	12,9
Autres	(20,7)	10,8	4,4	-	-	2,3	(3,6)
Actif / (Passif) net	194,6	(8,1)	4,4	(0,5)	-	9,3	198,6

Note 11 Résultat net des activités abandonnées

Le résultat net des activités abandonnées a représenté en 2017 un produit de 2,3 millions d'euros à comparer à un produit de 0,1 million d'euros en 2016. Il s'inscrit dans le cadre des accords de cession des actifs Inspiration en 2013 et

correspond à la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 et aux redevances reçues de Baxalta (société issue de la scission de Baxter) liées aux ventes de ce produit.

Note 12 Goodwill

12.1 Goodwill net au bilan

Les secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Les goodwill sont donc affectés à ces deux UGT conformément à l'organisation du Groupe.

Ainsi, le goodwill de 135,3 millions d'euros relatif à la structuration du Groupe de 1998 a été affecté aux secteurs opérationnels Médecine de Spécialité et Santé Familiale au prorata du chiffre d'affaires.

Le goodwill relatif à la fin de la structuration du Groupe en 2004 avec l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros a, quant à lui, été affecté intégralement à la Santé Familiale.

Les goodwill liés à l'acquisition de Vernalis Inc., à la reprise de contrôle d'Ipsen Biopharmaceuticals Inc. au cours du second semestre 2008, à l'acquisition de la société Biolnnoation Ltd en 2013, à l'acquisition de la société OctreoPharm GmbH en 2015 ainsi que celui généré par l'acquisition d'Onivyde® sur le premier semestre 2017 ont été affectés à l'UGT Médecine de Spécialité.

Le goodwill lié à la prise de contrôle d'Akkadeas Pharma au premier semestre 2017 a quant à lui été affecté à l'UGT Santé Familiale.

L'évolution des goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

- l'acquisition d'actifs en oncologie de Merrimack Pharmaceuticals (voir note 1.1), opération traitée selon IFRS 3 Révisée – Regroupement d'entreprises. Le goodwill généré par cette opération s'élève à 48,8 millions de dollars soit 45,7 millions d'euros. Il a été affecté au secteur opérationnel Médecine de Spécialité (voir note 12.1.1) ;
- l'acquisition de la société Akkadeas Pharma. Le goodwill généré par cette opération s'élève à 8,6 millions d'euros. Il a été affecté au secteur opérationnel Santé Familiale ;
- des écarts de conversion de (22,8) millions d'euros sur les goodwill bruts et de 0,3 million d'euros sur les pertes de valeur.

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice				31 décembre 2017
		Augmentation	Variation de périmètre	Diminution	Écarts de conversion	
Goodwill bruts	365,7	-	54,3	-	(22,8)	397,3
Pertes de valeur	(8,6)	-	-	-	0,3	(8,2)
Goodwill nets	357,2	-	54,3	-	(22,4)	389,0

L'évolution des goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice				31 décembre 2016
		Augmentation	Variation de périmètre	Diminution	Écarts de conversion	
Goodwill bruts	363,2	-	-	-	2,5	365,7
Pertes de valeur	(10,0)	-	-	-	1,4	(8,6)
Goodwill nets	353,3	-	-	-	3,9	357,2

12.1.1 Analyse du prix d'acquisition des actifs achetés auprès de Merrimack Pharmaceuticals

Le 3 avril 2017, Ipsen a finalisé l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde®. Selon les termes de l'accord, Ipsen a obtenu les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que l'accord de licence en vigueur avec Shire pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taiwan. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection.

Ipsen a versé à Merrimack 580 millions de dollars de paiement initial et pourra verser jusqu'à 450 millions de dollars additionnels sous réserve de l'approbation de nouvelles indications potentielles d'Onivyde® aux États-Unis. La transaction a été intégralement financée par la trésorerie et les facilités de crédit existantes d'Ipsen.

Bien qu'il s'agisse contractuellement d'une acquisition d'actif, cette opération a été analysée au regard d'IFRS 3 Révisée comme un regroupement d'entreprises, le Groupe ayant

acquis une branche autonome d'activité. Le Groupe a mandaté un expert indépendant afin de l'assister dans l'exercice d'identification et d'évaluation des principaux actifs et passifs.

L'acquisition d'Onivyde® s'inscrit pleinement dans les orientations stratégiques du Groupe avec le renforcement du positionnement d'Ipsen, tant aux États-Unis que dans l'oncologie. Dans ce cadre, l'acquisition du produit Onivyde® présente des avantages stratégiques, financiers et opérationnels qui contribuent aux ambitions du Groupe. Onivyde® est un produit différenciant commercialisé depuis 2015 aux États-Unis dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas.

Au-delà du produit acquis dont la valeur est matérialisée par l'actif incorporel, l'acquisition d'Onivyde® permet au Groupe de renforcer son potentiel de développement et sa position dans l'oncologie et aux États-Unis non transcrit dans les flux de trésorerie générés par le produit et matérialisé dans le goodwill.

Le goodwill généré par cette acquisition s'est ainsi élevé à 45,7 millions d'euros enregistré en « Variations de périmètre » et est analysé ci-dessous :

(en millions d'euros)	
Trésorerie décaissée pour l'acquisition	546,3
Juste valeur des paiements différés à Merrimack Pharmaceuticals	43,1
Juste valeur des paiements différés à Pharma Engine	75,8
Juste valeur des versements différés à recevoir de Shire	(122,6)
Valorisation de l'acquisition d'Onivyde®	542,6
Juste valeur des actifs et passifs nets acquis :	
- Actifs incorporels	466,6
- Actifs corporels	1,3
- Besoin en fonds de roulement et autres	29,0
Total	496,9
Goodwill dégagé après exercice d'affectation	45,7

L'impact du regroupement d'entreprises relatif à l'acquisition du business Onivyde® a notamment conduit le Groupe à :

- reconnaître un actif incorporel pour un montant de 466,6 millions d'euros correspondant à la valeur de la propriété intellectuelle acquise ainsi que la juste valeur du droit à redevances liés aux partenariats avec les sociétés Shire et Pharma Engine sur les territoires hors États-Unis ;
- évaluer à la juste valeur les versements additionnels qui pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes clés de développement et de commercialisation (atteinte de la réalisation de certains seuils de chiffre

d'affaires ou d'enregistrement par la FDA d'indications complémentaires), avec les sociétés Merrimack Pharmaceuticals, Shire et Pharma Engine. La juste valeur de ces paiements futurs actualisés et probabilisés constitue un actif financier de 122,6 millions d'euros et un passif financier de 118,9 millions d'euros ;

- reconnaître des actifs corporels ainsi qu'un besoin en fonds de roulement réévalués à la juste valeur. Les stocks ont notamment été réévalués pour 6,0 millions d'euros afin de les comptabiliser à la valeur de marché diminuée des frais de distribution.

Les actifs et passifs acquis relatifs à Onivyde® sont détaillés ci-dessous :

(en millions d'euros)	Bilan d'ouverture
Actifs	
Goodwill	45,7
Autres immobilisations incorporelles	466,6
Immobilisation corporelles	1,3
Actifs financiers non courants	122,6
Actifs courants	37,3
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(546,3)
Total des actifs	127,2
Passifs	
Passifs financiers non courants	118,9
Passifs courants et autres	8,3
Total des passifs	127,2

12.1.2 Analyse du prix d'acquisition de la société Akkadeas Pharma

Le 31 janvier 2017, le Groupe a annoncé sa prise de participation dans la société italienne Akkadeas Pharma avec l'option d'en acquérir 100 % du capital dans le futur.

Ipsen a acquis 49 % du capital de la société à travers plusieurs paiements pour un total de 4,9 millions d'euros, lui en conférant le contrôle, et détient également une option d'achat des 51 % de capital restant exerçable en 2018.

À la suite de l'entrée en consolidation de cette société, Ipsen a opté pour la méthode du goodwill complet. Ce dernier s'élève à 8,6 millions d'euros, enregistré en « Variations de périmètre » et a été alloué à l'UGT Santé Familiale.

Ce goodwill résulte d'une valorisation de la société s'élevant à 12,1 millions d'euros diminuée de la juste valeur des actifs et passifs nets acquis.

La comptabilisation du regroupement d'entreprises relatif à cette prise de contrôle a ainsi conduit le Groupe à reconnaître des actifs incorporels (pour un montant de 3,9 millions d'euros), un besoin en fonds de roulement réévalué à la juste valeur (pour 0,5 million d'euros) ainsi qu'un passif d'impôt différé (pour 0,8 million d'euros).

■ 12.2 Pertes de valeur des goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, les goodwill sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux goodwill correspondent aux secteurs opérationnels. Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Les goodwill ont donc été affectés conformément à l'organisation du Groupe (voir note 12.1).

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court, moyen et long termes (prévisions, budget annuel, plan stratégique à cinq ans et plans spécifiques à long terme liés au cycle de vie des produits) pour les secteurs opérationnels identifiés (Médecine de Spécialité et Santé Familiale).

Aux 31 décembre 2017 et 31 décembre 2016, aucune perte de valeur relative aux goodwill n'a été constatée. La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

La valeur comptable des unités génératrices de trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2017			
Goodwill	292,1	96,9	389,0
Actifs nets de support	1 226,9	211,7	1 438,6
Total	1 519,0	308,6	1 827,6
Taux de croissance à l'infini	0%	0%	-
Taux d'actualisation	9%	8%	-

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2016			
Goodwill	277,0	80,1	357,2
Actifs nets de support	827,3	120,8	948,1
Total	1 104,3	200,9	1 305,2
Taux de croissance à l'infini	0%	0%	-
Taux d'actualisation	9%	8%	-

Des tests ont été effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations jugées probables de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 1 %), et la variation du chiffre

d'affaires (fourchette -1 % à -2 %). La mise en œuvre des tests de sensibilité ne conduirait pas à constater de dépréciation des goodwill.

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	804,3	144,6	(3,5)	473,3	(54,2)	7,3	1 371,8
Immobilisations incorporelles en cours	10,0	11,3	-	-	(0,1)	(7,2)	13,9
Immobilisations brutes	814,3	155,9	(3,5)	473,3	(54,4)	0,0	1 385,7
Amortissements	(213,7)	(64,7)	2,2	(2,8)	13,2	(8,1)	(273,9)
Pertes de valeur	(220,5)	(33,9)	51,0	-	13,7	8,1	(181,5)
Immobilisations nettes	380,1	57,3	49,7	470,5	(27,5)	0,0	930,2

Au 31 décembre 2017, l'évolution des actifs incorporels nets s'explique par les éléments suivants :

- dans le cadre de l'acquisition des actifs Onivyde® auprès de Merrimack Pharmaceuticals (voir note 1.1), un actif incorporel a été inscrit au bilan du Groupe pour un montant de 466,6 millions d'euros correspondant à la valeur de la propriété intellectuelle acquise ainsi qu'à la juste valeur du droit à redevances lié aux partenariats avec les sociétés Shire et Pharma Engine sur les territoires hors États-Unis. Ces actifs sont inscrits en « Variations

de périmètre »périmètre ».

Compte tenu de la croissance limitée des ventes sur le second semestre et bien que cela ne remette pas en cause les perspectives du produit, le Groupe a décidé de réaliser un test de dépréciation de valeur des actifs incorporels acquis dont la valeur d'utilité supporte pleinement la valeur nette comptable ;

- dans le cadre de l'acquisition d'actifs de santé grand public auprès de Sanofi (voir note 1.2), des marques, des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et des dossiers

réglementaires ont été inscrits au bilan du Groupe pour un montant brut de 86,5 millions d'euros. Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui est commercialisé uniquement en France. Le portefeuille comprend également Buscopan®, un antispasmodique ; Suppositoria Glycerini, un laxatif ; et Mucothiol® et Mucodyne®, des expectorants pour les troubles de la sécrétion bronchique au cours des affections bronchiques aiguës. Ces marques régionales couvrent ensemble huit pays européens.

Ces actifs ont été partiellement dépréciés au 31 décembre 2017 suite à l'annonce, le 12 juillet 2017, du ministère français de la Santé d'un décret à effet immédiat visant à rendre disponibles uniquement sous prescription médicale obligatoire tous les médicaments à base de codéine, dextrométhorphan, éthylmorphine ou noscapine, afin d'éviter tout usage détourné. Le Groupe a donc révisé à la baisse ses perspectives de ventes de Prontalgine, principal produit du portefeuille acheté auprès de Sanofi, ce qui a conduit à enregistrer une dépréciation des actifs incorporels à hauteur de 33,9 millions d'euros. Cette perte de valeur partielle prend en compte le développement envisagé d'un nouveau produit bénéficiant de synergies importantes avec Prontalgine ;

- dans le cadre de l'acquisition d'Akkadeas Pharma des actifs incorporels, correspondant aux relations clientèle, licences de distribution et marque, ont été inscrits au bilan du Groupe pour un montant de 3,9 millions d'euros. Ces actifs sont inscrits en « Variations de périmètre » ;
- en 2017, le Groupe a enregistré des actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à Exelixis

pour 38 millions d'euros dans le cadre de l'accord de licence exclusive signé en 2016 et à Lexicon pour 10 millions d'euros.

À fin décembre 2017, les amortissements des immobilisations incorporelles s'élevaient à 64,7 millions d'euros principalement dus aux actifs Onivyde®, à la licence d'exploitation signée avec Exelixis pour le Cabometyx® en 2016 et aux amortissements des logiciels pour 11,4 millions d'euros.

En 2017, le transfert de l'usine de production du manufacturier d'Increlex® vers le site de Visp (Suisse) a été finalisé et l'usine a reçu l'approbation de conformité de la FDA et de l'EMA. La distribution future d'Increlex® étant maintenant sécurisée, une reprise de provision pour dépréciation relative à l'actif IGF-1 / Increlex® a été comptabilisée au 31 décembre 2017 pour un montant de 50,4 millions d'euros.

Au 31 décembre 2017, le Groupe dispose d'actifs incorporels à durée d'utilité indéfinie d'une valeur nette totale de 24,7 millions d'euros. Ils concernent de la propriété intellectuelle ou des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie et de la neuroscience en phase avancée de développement n'ayant pas encore été commercialisées, et de ce fait non encore amorties, conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.14). Pour ces actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	539,4	282,8	(22,3)	-	(2,0)	6,4	804,3
Immobilisations incorporelles en cours	7,9	8,3	-	-	(0,2)	(6,1)	10,0
Immobilisations brutes	547,3	291,1	(22,3)	-	(2,2)	0,3	814,3
Amortissements	(185,8)	(18,0)	1,1	-	(3,5)	(7,6)	(213,7)
Pertes de valeur	(210,1)	(40,4)	21,1	-	1,3	7,6	(220,5)
Immobilisations nettes	151,5	232,7	(0,0)	-	(4,4)	0,3	380,1

L'évolution des immobilisations nettes s'explique principalement par :

- l'acquisition des droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib auprès d'Exelixis (paiement initial et paiements d'étapes complémentaires) pour un montant de 266,4 millions d'euros ;
- un milestone réglementaire de 5,1 millions d'euros versé à Lexicon ;
- la licence exclusive pour de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie acquise auprès de 3B Pharmaceuticals GmbH pour 5,0 millions d'euros ;
- des investissements informatiques ;
- la perte de valeur de l'actif Ga-Satoreotide, produit de la société OctreoPharm GmbH, d'un montant de 31,8 millions d'euros ;
- la perte de valeur pour 8,0 millions d'euros et la décomptabilisation de l'actif MCNA acquis auprès de Telesta Therapeutics ;
- par la sortie des actifs incorporels de Santhera pour 13,2 millions d'euros, entièrement dépréciés ;
- et par des amortissements des immobilisations incorporelles pour 18,0 millions d'euros dont 10,3 millions d'euros au titre des logiciels.

■ 13.2 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016		
	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeurs	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeurs	Valeur nette
Marques	77,1	(47,4)	29,7	21,2	(20,9)	0,4
Licences	1 123,9	(291,5)	832,4	659,9	(318,0)	341,8
Brevets	9,4	(9,3)	0,2	9,2	(9,2)	0,0
Savoir-faire (<i>Know-how</i>)	39,5	(19,1)	20,3	10,1	(10,1)	0,0
Logiciels	117,8	(86,0)	31,8	103,7	(75,9)	27,8
Autres immobilisations incorporelles	4,1	(2,2)	1,9	0,3	(0,2)	0,1
Immobilisations incorporelles en cours	13,9	–	13,9	10,0	–	10,0
Total	1 385,7	(455,5)	930,2	814,3	(434,2)	380,1
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(181,5)</i>			<i>(220,5)</i>	

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 24,7 millions d'euros en 2017 contre 59,8 millions d'euros en 2016. Il s'agit de propriété intellectuelle pour des spécialités pharmaceutiques, classées en « Licences ».

Note 14 Immobilisations corporelles

■ 14.1 Analyse du poste par catégorie

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	20,2	0,4	–	0,3	(0,3)	2,3	23,0
Constructions	264,5	20,8	(6,8)	0,1	(4,7)	62,0	335,9
Matériels et outillages	301,8	11,5	(13,4)	1,0	(5,5)	62,1	357,5
Autres immobilisations	68,4	6,7	(4,7)	0,3	(1,7)	12,4	81,4
Immobilisations en cours	174,3	45,2	–	0,1	(3,6)	(138,8)	77,2
Avances et acomptes	0,0	0,2	–	(0,0)	(0,0)	–	0,3
Immobilisations brutes	829,3	84,9	(24,8)	1,8	(15,8)	(0,0)	875,2
Amortissements	(444,2)	(33,2)	20,4	(0,1)	6,6	(1,3)	(451,8)
Pertes de valeur	(6,1)	(1,7)	2,0	–	–	1,3	(4,6)
Amortissements et pertes de valeur	(450,3)	(34,9)	22,4	(0,1)	6,6	(0,0)	(456,3)
Immobilisations nettes	379,0	50,0	(2,4)	1,6	(9,2)	(0,0)	418,9

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 84,9 millions d'euros, à comparer à 81,2 millions d'euros au cours de l'exercice 2016. L'augmentation correspond

principalement à des investissements sur les sites industriels du Groupe en France et au Royaume-Uni nécessaires à l'accroissement des capacités de production.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	20,8	0,1	(0,7)	-	(0,4)	0,5	20,2
Constructions	228,6	3,5	(1,4)	-	(2,0)	35,9	264,5
Matériels et outillages	266,2	8,4	(6,2)	-	(8,5)	41,9	301,8
Autres immobilisations	132,1	3,7	(6,9)	-	(2,0)	(58,5)	68,4
Immobilisations en cours	143,6	65,5	-	-	(14,7)	(20,1)	174,3
Immobilisations brutes	791,2	81,2	(15,2)	-	(27,6)	(0,3)	829,3
Amortissements	(430,0)	(31,1)	13,9	-	9,9	(6,9)	(444,2)
Pertes de valeur	(12,5)	(0,5)	-	-	-	6,9	(6,1)
Amortissements et pertes de valeur	(442,5)	(31,6)	13,9	-	9,9	(0,0)	(450,3)
Immobilisations nettes	348,7	49,6	(1,3)	-	(17,7)	(0,3)	379,0

■ 14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Euro	247,8	212,8
Dollar US	22,9	23,7
Livre Sterling	137,8	133,0
Yuan Ren-Min-Bi	7,8	8,0
Autres devises	2,6	1,5
Total	418,9	379,0

Note 15 Titres de participation

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice				31 décembre 2017
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation	34,1	7,1	-	(0,4)	15,4	56,1
Dépréciations et pertes de valeur	(12,9)	-	-	0,4	(0,4)	(12,8)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	21,2	7,1	-	-	15,0	43,3

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2017 :

- une participation dans la société Rhythm Pharmaceuticals pour 20,4 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 29,06 dollars US ;
- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 6,9 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire

à cette date de 31,77 dollars US. Au cours de l'exercice 2017, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à (2,6) millions d'euros ;

- une participation dans le fonds Innobio pour 6,6 millions d'euros. Au cours de l'exercice 2017, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à (0,7) million d'euros.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice				31 décembre 2016
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation	42,0	1,0	–	(1,8)	(7,1)	34,1
Dépréciations et pertes de valeur	(16,4)	–	–	1,8	1,7	(12,9)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	25,6	1,0	–	(0,0)	(5,5)	21,2

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2016 :

- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 9,5 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 38,03 dollars US. Au cours de l'exercice

2016, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à (5,0) millions d'euros ;

- une participation dans le fonds Innobio pour 7,3 millions d'euros. Au cours de l'exercice 2016, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à (2,1) millions d'euros.

Note 16 Participations dans des entreprises mises en équivalence

Au 31 décembre 2017, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea SA, consolidée selon la méthode de la mise en équivalence.

À cette même date, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élève à 14,7 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 1,4 million d'euros. La société a versé 0,9 million d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2017.

Au 31 décembre 2016, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élève à 15,6 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 1,9 million d'euros. La société a versé 2,3 millions d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2016.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Linnea SA, établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2017			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	36,5	7,1	36,2	2,8
Total	36,5	7,1	36,2	2,8

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2016			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	45,6	14,4	40,6	3,8
Total	45,6	14,4	40,6	3,8

Note 17 Autres actifs non courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Contrat de liquidité ⁽¹⁾	2,3	3,8
Dépôts versés	2,5	2,9
Autres immobilisations financières	–	–
Total autres actifs non courants (prêts, créances et autres)⁽²⁾	4,8	6,7

(1) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction. Le contrat de liquidité n'est pas constitué d'actions propres mais de liquidités.

(2) La juste valeur des « Autres actifs non courants » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

Note 18 Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement

■ 18.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice						31 décembre 2017
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	113,3	38,2	-	-	20,5	(4,7)	-	167,4
Clients	363,5	84,6	-	-	8,4	(19,1)	(0,2)	437,2
Actifs d'impôts exigibles	66,3	(10,0)	-	-	0,1	(1,2)	2,8	58,0
Autres actifs courants (note 18.2.3)	75,2	16,0	0,2	-	9,8	(2,1)	(2,7)	96,3
BFR Actif⁽¹⁾	618,3	128,8	0,2	-	38,8	(27,1)	(0,0)	758,8
Fournisseurs	(241,5)	(77,6)	-	-	(9,0)	9,0	0,1	(319,1)
Passifs d'impôts exigibles	(4,1)	3,3	-	-	(0,2)	0,3	(1,8)	(2,4)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(226,4)	(33,2)	(20,7)	-	(0,3)	5,7	(15,3)	(290,2)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(90,6)	(0,2)	-	-	-	3,4	15,8	(71,7)
BFR Passif⁽²⁾	(562,6)	(107,6)	(20,7)	-	(9,4)	18,3	(1,3)	(683,3)
Total	55,7	21,2	(20,5)	-	29,3	(8,8)	(1,4)	75,5

(1) La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 76,4 millions d'euros au 31 décembre 2017 :

(en millions d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	76,4	38,9	12,3	13,2	12,0
Créances clients échues – valeur nette	74,4	38,5	12,2	13,1	10,7

La variation des autres passifs non courants s'explique principalement par l'enregistrement en produits constatés d'avance des montants perçus au titre des partenariats du Groupe. En effet, dans le cadre des accords de partenariat, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces

contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice						31 décembre 2016
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	107,4	7,7	-	-	-	(1,7)	-	113,3
Clients	311,0	42,7	-	-	-	7,0	2,8	363,5
Actifs d'impôts exigibles	82,9	(13,0)	-	-	-	0,1	(3,7)	66,3
Autres actifs courants (note 18.2.3)	75,6	5,3	(0,6)	-	-	(1,8)	(3,4)	75,2
BFR Actif⁽¹⁾	576,9	42,6	(0,6)	-	-	3,5	(4,2)	618,3
Fournisseurs	(195,1)	(47,6)	-	-	-	1,5	(0,4)	(241,5)
Passifs d'impôts exigibles	(12,0)	2,5	-	-	-	0,8	4,7	(4,1)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(201,5)	(14,0)	(11,6)	-	-	2,1	(1,4)	(226,4)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(124,5)	17,4	-	-	-	10,8	5,7	(90,6)
BFR Passif⁽²⁾	(533,1)	(41,7)	(11,6)	-	-	15,2	8,5	(562,6)
Total	43,9	0,9	(12,2)	-	-	18,7	4,3	55,7

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 52,2 millions d'euros au 31 décembre 2016 :

(en millions d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	52,2	34,5	6,3	6,2	5,2
Créances clients échues – valeur nette	50,2	34,3	6,3	6,0	3,6

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus

linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	51,5	(2,2)	49,4	39,7
En-cours de production	63,2	(6,7)	56,5	26,4
Produits finis	66,2	(4,7)	61,5	47,2
Total	180,9	(13,5)	167,4	113,3

18.2.2 Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants sont composés d'instruments dérivés pour un montant de 29,6 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2016.

18.2.3 Autres actifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	0,2	0,0
Avances et acomptes versés	21,9	15,9
Charges constatées d'avance	22,9	16,4
TVA à récupérer	43,6	32,4
Créances diverses	7,7	10,5
Total autres actifs courants (prêts et créances)⁽¹⁾	96,3	75,2

(1) La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Produits constatés d'avance non courants	71,7	90,6
Total autres passifs non courants⁽¹⁾	71,7	90,6
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	56,3	35,9
Dettes sociales	142,8	117,8
TVA à payer	21,1	13,5
Autres dettes fiscales	8,3	6,5
Produits constatés d'avance	38,8	37,9
Dettes diverses	22,8	14,9
Total autres passifs courants⁽¹⁾	290,2	226,4

(1) La valeur nette comptable des autres passifs non courants et passifs courants est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

Note 19 Trésorerie**■ 19.1 Trésorerie****19.1.1 Trésorerie à l'ouverture**

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2017	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2016
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	425,5	226,1
Concours bancaires courants – Bilan passif	(3,0)	(12,1)
Trésorerie à l'ouverture	422,5	214,0

19.1.2 Trésorerie à la clôture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2017	Bilan consolidé au 31 décembre 2016
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	228,0	425,5
Concours bancaires courants – Bilan passif	(18,7)	(3,0)
Trésorerie à la clôture	209,3	422,5

■ 19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Dépôts à terme rémunérés	125,5	357,9
Disponibilités	102,5	67,6
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	228,0	425,5

Les équivalents de trésorerie sont présentés à leur juste valeur (valeur de marché) et répondent aux critères de la norme IAS 7 – Tableau des flux de trésorerie. Ils sont ainsi

disponibles à tout moment et sans pénalité, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures.

Note 20 Capitaux propres consolidés

■ 20.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2017, le capital social est de 83 732 057 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 852 938 actions à droit de vote double, contre 83 557 864 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 829 011 actions à droit de vote double au 31 décembre 2016.

Ces variations font suite, sur l'exercice 2017, à la création de 174 193 actions nouvelles suite à des levées d'options.

■ 20.2 Résultat de base par action

Le résultat par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 3.35).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux exercices est présentée en note 20.4.

	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 549 563	82 308 644
Résultat net consolidé – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	272,3	225,9
Résultat de base par action (en euro)	3,30	2,74
Résultat net des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	2,3	0,1
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,03	0,00
Résultat net des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	270,0	225,8
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	3,27	2,74

■ 20.3 Résultat dilué par action

• Plans de stock-options

Au 31 décembre 2017, de même qu'au 31 décembre 2016, tous les plans de stock-options sont dilutifs.

Les transactions sur actions intervenues après le 31 décembre 2017 ne modifieraient pas significativement le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

• Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2017, les actions gratuites du plan du 27 mars 2014 (bénéficiaires résidents étrangers), non soumis à la réalisation de conditions de performance, et du plan du 1^{er} avril 2015, sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	83 030 871	82 621 792
Résultat net consolidé – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	272,3	225,9
Résultat dilué par action (en euro)	3,28	2,73
Résultat net des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	2,3	0,1
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,03	0,00
Résultat net des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	270,0	225,8
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	3,25	2,73

■ 20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

20.4.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2017

	31 décembre 2017
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2016	83 557 864
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 101 854)
Effet des options levées sur l'exercice 2017 – Plan du 12 décembre 2006	34 770
Effet des options levées sur l'exercice 2017 – Plan du 30 mai 2007	20 265
Effet des options levées sur l'exercice 2017 – Plan du 12 décembre 2007	2 411
Effet des options levées sur l'exercice 2017 – Plan du 31 mars 2010	35 570
Effet des options levées sur l'exercice 2017 – Plan du 30 juin 2011	538
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2017	82 549 563

20.4.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2016

	31 décembre 2016
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2015	83 245 602
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 020 492)
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 12 décembre 2006	25 820
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 30 mai 2007	6 320
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 12 décembre 2007	16 410
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 10 novembre 2009	3 311
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 31 mars 2010	10 085
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 30 juin 2011	20 276
Augmentation de capital réservée aux salariés – 21 juillet 2016	35 628
Réduction de capital – 27 juillet 2016	(34 317)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2016	82 308 644

20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat de base par action	82 549 563	82 308 644
Effet dilutif des stock-options	431 945	278 216
Effet dilutif des actions gratuites	49 363	34 932
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat dilué par action	83 030 871	82 621 792

20.5 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

		31 décembre 2017	31 décembre 2016
Distribution de dividendes (en euro)	(a)	70 247 053	69 956 704
Nombre d'actions à la date de distribution	(b)	82 643 592	82 302 005
Dividendes par action (en euro)	(a) / (b)	0,85	0,85

Note 21 Provisions

21.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2,2	7,1	–	(0,3)	(0,1)	–	8,8
Risques juridiques	15,4	11,6	(1,9)	(2,7)	(0,1)	–	22,3
Restructuration	3,2	7,7	(0,7)	(0,9)	(0,0)	–	9,3
Divers	28,5	6,6	(24,0)	(0,4)	(1,3)	–	9,5
Total provisions	49,4	32,9	(26,6)	(4,2)	(1,5)	–	49,9
– dont courant	27,8	12,5	(24,6)	(0,7)	(1,1)	2,8	16,6
– dont non courant	21,6	20,4	(2,0)	(3,5)	(0,4)	(2,8)	33,3

Au 31 décembre 2017, les provisions s'analysent comme suit :

- **Risques et charges de nature économique et opérationnelle**

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

- **Risques de nature juridique**

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 15,4 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition,

ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;

- 6,4 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 0,5 million d'euros, divers autres risques de nature juridique.

- **Coûts de restructuration**

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure.

- **Divers**

Une provision est constatée au 31 décembre 2017 au titre des plans de Bonus Moyen Terme en corrélation avec la performance du Groupe.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2,6	0,9	(1,3)	(1,3)	0,1	1,1	2,2
Risques juridiques	17,3	6,1	(2,6)	(3,4)	0,1	(2,0)	15,4
Restructuration	10,3	0,7	(5,2)	(2,6)	–	–	3,2
Divers	31,1	20,3	(22,3)	(0,8)	0,2	–	28,5
Total provisions	61,3	28,1	(31,5)	(8,0)	0,3	(0,8)	49,4
– dont courant	29,9	15,6	(26,8)	(2,5)	0,2	11,5	27,8
– dont non courant	31,4	12,5	(4,6)	(5,5)	0,1	(12,3)	21,6

Au 31 décembre 2016, les provisions s'analysent comme suit :

- **Risques et charges de nature économique et opérationnelle**

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

- **Risques de nature juridique**

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 10,2 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 4,7 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 0,5 million d'euros, divers autres risques de nature juridique.

- **Coûts de restructuration**

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure.

- **Divers**

Une provision est constatée au 31 décembre 2016 au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration, en corrélation avec la performance du Groupe.

- **21.2 Incidence sur le résultat 2017**

Les dotations de l'exercice 2017 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour (32,8) millions d'euros, et en Impôt sur le résultat pour (0,1) million d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2017 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour 4,2 millions d'euros.

- **21.3 Incidence sur le résultat 2016**

Les dotations de l'exercice 2016 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour (28,1) millions d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2016 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour 8,0 millions d'euros.

Note 22 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 22.1 Évolution du poste

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements ⁽²⁾	Variation de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2017
Emprunts obligataires et bancaires	297,1	-	-	-	0,4	-	-	297,5
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	17,8	1,4	(3,3)	0,0	(10,0)	118,9	(22,1)	102,8
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)	314,8	1,4	(3,3)	0,0	(9,6)	118,9	(22,1)	400,3
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	46,8	-	-	(4,7)	-	-	46,0
Autres passifs financiers	36,3	171,5	-	0,4	24,4	-	(4,6)	228,0
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)	40,3	218,3	-	0,4	19,7	-	(4,6)	274,0
Instrument dérivés	18,2	-	-	-	2,5	-	-	20,7
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)	18,2	-	-	-	2,5	-	-	20,7
Passifs financiers courants	58,6	218,3	-	0,4	22,2	-	(4,6)	294,7
Total des passifs financiers	373,4	219,7	(3,3)	0,4	12,6	118,9	(26,7)	695,0

(1) Les émissions et les remboursements sur les autres passifs financiers concernent la participation des salariés. Les variations de périmètre correspondent aux dettes financières enregistrées dans le cadre de l'acquisition d'actifs en oncologie auprès de la société Merrimack Pharmaceuticals (voir note 1.1).

(2) Les autres mouvements correspondent aux effets de change sur les passifs financiers en devises pour 10,1 millions d'euros et à la variation de juste valeur des instruments dérivés destinés à couvrir le risque de change pour 2,5 millions d'euros.

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %.

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans à compter de juin 2016 ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2017, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 6 juin 2017, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour augmenter son nominal à 600 millions d'euros et étendre sa maturité jusqu'au 17 octobre 2022. Au 31 décembre 2017, cette ligne est utilisée à hauteur de 42 millions d'euros.

Ipsen S.A. a procédé le 27 juin 2017 à une augmentation de son programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable European Commercial Paper*), de 300 millions d'euros à 600 millions d'euros, dont 202 millions d'euros étaient émis au 31 décembre 2017.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2015 et le 31 décembre 2016 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Variation de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2016
Emprunts obligataires et bancaires	-	296,8	-	-	0,2	-	-	297,1
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	20,6	1,1	(3,1)	0,0	(0,4)	-	(0,4)	17,8
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)	20,6	297,9	(3,1)	0,0	(0,1)	-	(0,4)	314,8
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	-	-	-	-	-	-	4,0
Autres passifs financiers	2,5	30,0	(0,8)	3,1	1,5	-	(0,0)	36,3
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)	6,5	30,0	(0,8)	3,1	1,5	-	(0,0)	40,3
Instrument dérivés	4,5	-	-	-	13,7	-	-	18,2
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)⁽²⁾	4,5	-	-	-	13,7	-	-	18,2
Passifs financiers courants	11,0	30,0	(0,8)	3,1	15,3	-	(0,0)	58,6
Total des passifs financiers	31,6	327,9	(3,9)	3,1	15,1	-	(0,4)	373,4

(1) Les émissions et les remboursements sur les autres passifs financiers concernent la participation des salariés.

(2) Les autres mouvements correspondent à 13,7 millions d'euros d'évolution de la juste valeur des instruments dérivés destinés à couvrir le risque de change.

■ 22.2 Analyse par échéance et par devise

Au 31 décembre 2017, le Groupe porte un emprunt obligataire de nominal 300 millions d'euros et à échéance 16 juin 2023. Le Groupe a également utilisé sa ligne de crédit syndiqué

à échéance 17 octobre 2022 à hauteur de 50 millions de dollars (42 millions d'euros).

L'endettement financier du Groupe était intégralement réalisé dans la devise euro pour l'exercice 2016.

Note 23 Instruments financiers dérivés

■ 23.1 Couverture du risque de taux

La dette nette du Groupe est constituée majoritairement d'une dette à taux fixe suite à l'émission obligataire de 300 millions d'euros en juin 2016. Au 31 décembre 2017, il n'existe pas d'instrument financier dérivé concernant la couverture du risque de taux.

■ 23.2 Couverture du risque de change

23.2.1 Exposition au risque de change

Une part de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats.

Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, du dollar, de la livre sterling, du yuan et du rouble (les principales

devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus 5 % ou moins 4 % sur le chiffre d'affaires et de plus 6 % ou moins 5 % sur le Résultat Opérationnel du Groupe.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, PLN, AUD, BRL),
- le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités.

Ipsen a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat net aux variations des devises étrangères.

Au 31 décembre 2017 et au 31 décembre 2016, les instruments financiers dérivés détenus par le Groupe se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Contrats forward vendeurs	25,7	(15,3)
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	(0,1)	(0,7)
Contrats forward acheteurs	(13,3)	5,1
Contrats options acheteurs	0,3	-
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	0,0	0,2
Transactions commerciales	12,7	(10,7)
Transactions financières	1,1	(0,9)
Total position nette	13,8	(11,6)

23.2.2 Risque de change transactionnel

La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son Résultat Opérationnel par rapport à son budget. La part efficace des couvertures est par conséquent enregistrée dans le Résultat Opérationnel.

Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, PLN, AUD, BRL).

Afin de réduire son exposition aux variations des cours de change, Ipsen utilise des instruments dérivés, principalement des contrats de vente ou d'achat à terme ainsi que des swaps de change et des NDF (Non Delivery Forward).

Ces dérivés couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan.

La politique et les pratiques du Groupe sont de ne pas entrer dans les opérations dérivées à des fins spéculatives.

23.2.3 Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro expose certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Afin de centraliser le risque, les financements intra-groupes sont généralement libellés dans la devise fonctionnelle de la filiale.

Le Groupe couvre les comptes courants financiers libellés en devises fonctionnelles de ses filiales par la mise en place d'instruments financiers (swaps de change, prêts/emprunts contractés auprès de contreparties bancaires) adossés aux soldes des comptes courants.

23.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2017 et 2016, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017		31 décembre 2016	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de change	34,5	20,7	6,6	18,2
Total	34,5	20,7	6,6	18,2

Note 24 Instruments financiers inscrits au bilan

Conformément à l'amendement d'IFRS 13 – Évaluation de la juste valeur, les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthodes de détermination de la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- niveau 2 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables

telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif ;

- niveau 3 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017		Ventilation par classe d'instruments – valeur au bilan					Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur	Juste valeur par résultat	Actifs disponibles à la vente	Prêts, créances et autres dettes	Dettes au coût amorti	Instr. dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	43,3	43,3	–	43,3	–	–	–	29,3	6,6	7,3
Actifs financiers non courants	112,7	112,7	–	–	107,8	–	4,9	–	4,9	107,8
Autres actifs non courants	4,8	4,8	–	–	4,8	–	–	4,8	–	–
Clients et comptes rattachés	437,2	437,2	–	–	437,2	–	–			
Actifs financiers courants	29,6	29,6	–	–	–	–	29,6	–	29,6	–
Autres actifs courants	96,3	96,3	–	–	96,3	–	–			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	228,0	228,0	228,0	–	–	–	–	228,0	–	–
ACTIFS	951,8	951,8	228,0	43,3	646,0	–	34,5	262,0	41,1	115,2
Passifs financiers non courants	400,3	412,7	–	–	–	400,3	–	309,9	4,3	98,5
Autres passifs non courants	71,7	71,7	–	–	71,7	–	–			
Passifs financiers courants	294,7	294,7	–	–	–	274,0	20,7	251,1	22,7	21,0
Fournisseurs et comptes rattachés	319,1	319,1	–	–	319,1	–	–			
Autres passifs courants	290,2	290,2	–	–	290,2	–	–			
Concours bancaires	18,7	18,7	–	–	–	18,7	–	18,7	–	–
PASSIFS	1 394,7	1 407,1	–	–	680,9	693,1	20,7	579,7	26,9	119,5

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		Ventilation par classe d'instruments – valeur au bilan					Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur	Juste valeur par résultat	Actifs disponibles à la vente	Prêts, créances et autres dettes	Dettes au coût amorti	Instr. dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	21,2	21,2	–	21,2	–	–	–	11,9	7,3	2,0
Actifs financiers non courants	0,2	0,2	–	–	0,2	–	–	–	–	0,2
Autres actifs non courants	6,7	6,7	–	–	6,7	–	–	6,7	–	–
Clients et comptes rattachés	363,5	363,5	–	–	363,5	–	–			
Actifs financiers courants	6,6	6,6	–	–	–	–	6,6	–	6,6	–
Autres actifs courants	75,2	75,2	–	–	75,2	–	–			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	425,5	425,5	425,5	–	–	–	–	425,5	–	–
ACTIFS	898,9	898,9	425,5	21,2	445,5	–	6,6	444,0	13,9	2,2
Passifs financiers non courants	314,8	323,0	–	–	–	314,8	–	305,2	5,1	12,7
Autres passifs non courants	90,6	90,6	–	–	90,6	–	–			
Passifs financiers courants	58,6	58,6	–	–	–	40,3	18,2	4,0	54,6	–
Fournisseurs et comptes rattachés	241,5	241,5	–	–	241,5	–	–			
Autres passifs courants	226,4	226,4	–	–	226,4	–	–			
Concours bancaires	3,0	3,0	–	–	–	3,0	–	3,0	–	–
PASSIFS	935,0	943,1	–	–	558,6	358,1	18,2	312,2	59,7	12,7

Note 25 Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle

■ 25.1 Éléments du bilan

25.1.1 Bilan au 31 décembre 2017

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,9	11,3	6,1	5,6
Garnay Inc.	2,4	0,2	(0,0)	0,0
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,2	0,3	0,1	0,1
Wallingstown Company	2,5	6,6	-	0,4
Wallingstown Company Ltd	-	-	-	-
Total	16,0	18,4	6,1	6,1

25.1.2 Bilan au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,2	10,8	6,9	5,5
Garnay Inc.	2,1	0,1	-	0,0
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	1,9	1,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,5	6,5	-	0,1
Wallingstown Company Ltd	-	-	-	-
Total	13,7	18,5	6,9	5,8

■ 25.2 Éléments du compte de résultat

25.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2017

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	4,2	(2,1)	1,9
Garnay Inc.	0,3	(0,1)	0,1
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,2	(1,2)	(0,6)
Wallingstown Company	11,3	(9,7)	1,6
Wallingstown Company Ltd	-	-	-
Total	16,0	(13,1)	2,9

25.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	4,5	(1,6)	2,7
Garnay Inc.	0,1	(0,4)	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,2	1,0	0,9
Wallingstown Company	11,9	(8,9)	3,0
Wallingstown Company Ltd	-	-	-
Total	16,7	(9,9)	6,7

Note 26 Informations relatives aux parties liées

■ 26.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations attribuées en 2017 aux membres du Conseil d'administration et aux membres de l'*Executive Leadership Team* s'élève à 15,4 millions d'euros, dont 2,0 millions d'euros aux membres du Conseil d'administration et 13,4 millions d'euros aux membres de l'*Executive Leadership Team*.

Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2017 un montant global de 12,7 millions d'euros, dont 2,8 millions d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 9,9 millions d'euros pour les membres de l'*Executive Leadership Team*.

Le 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur général au titre de leurs mandats sociaux par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Ces deux mandataires sociaux bénéficient de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser aux mandataires sociaux, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de leurs mandats sociaux.

■ 26.2 Transactions avec les parties liées

26.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2017

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	6,7	(10,5)
Entreprises associées ⁽¹⁾	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(0,1)
Total	6,7	(10,6)

(1) Le Groupe entretient des liens avec le Groupe Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ;
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo biloba* ;
- aux savoir-faire et marque EGb 761® ;
- aux activités de recherche et développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761®.

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761® soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint-Jean d'Ilac S.C.A., Garnay Inc. et Linnea SA ;
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd ;
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

26.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	6,1	(9,7)
Entreprises associées ⁽¹⁾	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(0,1)
Total	6,1	(9,8)

(1) et (2) Voir note 26.2.1.

26.2.3 Au bilan au 31 décembre 2017

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	11,2	3,5	0,7	4,7
Total en valeur brute	11,2	3,5	0,7	4,7
Provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
Total (net des dépréciations)	11,2	3,5	0,7	4,7

(1) Voir note 26.2.1.

26.2.4 Au bilan au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	8,7	3,0	–	4,3
Total en valeur brute	8,7	3,0	–	4,3
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	8,7	3,0	–	4,3

(1) Voir note 26.2.1.

26.2.5 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de location envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une

influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,1 million d'euros au 31 décembre 2017.

Note 27 Engagements et passifs éventuels

■ 27.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels. Les montants présentés ci-dessous correspondent aux sommes maximales qui pourraient être

dues (engagements donnés) ou reçues (engagements reçus), si toutes les conditions venaient à être atteintes.

27.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords listés dans le tableau ci-dessous, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017
Principaux accords en oncologie	670,9
Principaux accords en endocrinologie	150,7
Principaux accords en neurosciences	107,1
Principaux accords en Santé Familiale	18,7
Total	947,4

Les engagements donnés relatifs aux principaux accords en oncologie s'élèvent à 670,9 millions d'euros au 31 décembre 2017, contre 806,4 millions d'euros au 31 décembre 2016. Ils incluent 634,7 millions d'euros de paiements échelonnés qui pourraient être versés à la société Exelixis.

27.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords listés dans le tableau ci-dessous, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017
Principaux accords en oncologie	18,3
Principaux accords en endocrinologie	96,3
Principaux accords en neurosciences	28,0
Principaux accords en Santé Familiale	67,6
Principaux accords en hématologie	155,5
Total	365,7

■ 27.2 Engagements financiers

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie

à première demande a été émise le 2 mai 2017 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 9,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est renouvelable annuellement.

Par ailleurs, le Groupe détient une participation de 50 % dans une société suisse, consolidée selon la méthode de mise en équivalence, qui a souscrit deux lignes de crédit d'un montant total de 10,0 millions de francs suisses, dont

la moitié est garantie par une cession de créances. Ces lignes de crédit ont fait l'objet de tirages ponctuels et limités sur l'exercice.

■ 27.3 Risques généraux

Le Groupe peut être impliqué dans des contentieux, arbitrages et autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note 3.26.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il peut parfois être difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait à reconnaître une charge et d'en estimer le montant. Les passifs éventuels concernent ces cas dans lesquels soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements

futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place en France une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

■ 27.4 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en dépôts à terme et comptes à terme. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A -1 (Standard & Poors) ou P-1 (Moody's).

■ 27.5 Autres engagements

27.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2017 relatifs aux investissements, s'élèvent à 12,8 millions d'euros et se répartissent comme suit :

(en millions d'euros)	Échéances			Total
	Moins d'un an	De un à cinq ans	À plus de cinq ans	
Actifs industriels	11,1	0,1	–	11,2
Actifs pour la recherche et développement	1,6	–	–	1,6
Total	12,7	0,1	–	12,8

27.5.2 Engagements en matière de location

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 167,4 millions d'euros au 31 décembre 2017 contre 153,2 millions d'euros au 31 décembre 2016.

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
À moins d'un an	25,1	26,2
De un à cinq ans	78,0	57,3
À plus de cinq ans	64,3	69,7
Total	167,4	153,2

Au 31 décembre 2017, les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne, les bâtiments de la filiale anglaise Ipsen Biopharm Ltd et celui de la filiale américaine Ipsen Bioscience, Inc..

Le Groupe n'a plus de loyers futurs à recevoir au titre des contrats de sous-locations immobilières au 31 décembre 2017 (contre 2,5 millions d'euros au 31 décembre 2016).

27.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 22.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2017, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

27.5.4 Avals, cautions et garanties donnés

Le montant global des garanties données s'élève à 21,9 millions d'euros au 31 décembre 2017. Ces engagements

correspondent principalement à des garanties données aux administrations publiques pour participer aux appels d'offres.

27.5.5 Engagements au titre de contrats de recherche et développement

Dans le cadre de son activité, le Groupe contracte régulièrement des accords auprès de partenaires en matière de recherche et développement pouvant conduire à des engagements financiers. Au 31 décembre 2017, ces engagements s'élèvent à 87,2 millions d'euros.

Note 28 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2017

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'Administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible

d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe des comptes consolidés d'Ipsen S.A..

Note 29 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, l'État de constitution) ;
- les pourcentages d'intérêt propres à chacune.

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2017 et au 31 décembre 2016

■ 29.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2017	31 décembre 2016
			% intérêt	% intérêt
Ipsen S.A. (société consolidante)	France	Boulogne	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Suraypharm S.A.S.	France	Boulogne	–	100
Sutrepa S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes	100	100
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100
OctreoPharm Sciences GmbH	Allemagne	Berlin	100	100
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc.	Canada	Mississauga	100	100
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen (Beijing) pharmaceutical science and technology development Co. Ltd	Chine	Beijing	100	100
Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen Korea	Corée	Séoul	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Ipsen Bioscience Inc.	États-Unis	New Jersey	100	100
Ipsen Epe	Grèce	Athènes	80	80
Elsegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100
Ipsen – Akkadeas Pharma S.r.l	Italie	Milan	49	–
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100
Ipsen Mexico S. de R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100	100
Ipsen Portugal – Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100	100
Ipsen Ltd	Royaume-Uni	Londres	100	100
Ipsen BioInnovation Ltd	Royaume-Uni	Oxford	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	Royaume-Uni	Wrexham	100	100
Ipsen Developments Ltd	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Sterix Ltd	Royaume-Uni	Londres	100	100
Ipsen 000	Russie	Moscou	100	100
Ipsen Pharma Singapore PTE. Ltd.	Suède	Kista	100	100
Institut Produits Synthèse (Ipsen) AB	Singapour	Singapor	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100
Ipsen Ukraine services LLC	Ukraine	Kiev	100	100

■ 29.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2017	31 décembre 2016
			% intérêt	% intérêt
Garnay Inc.	États-Unis	Caroline du Sud	50	50
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne	50	50
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50

■ 29.3 Société mise en équivalence

Dénomination et forme sociale	Pays	Siège social	31 décembre 2017	31 décembre 2016
			% intérêt	% intérêt
Linnea SA	Suisse	Riazzino	50	50

Note 30 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe se détaillent comme suit :

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés				KPMG Audit			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016
Certification et examen limité semestriel des comptes individuels et consolidés								
<i>Émetteur</i>	244	181	34%	26%	213	152	27 %	20 %
<i>Filiales intégrées globalement</i>	479	413	66%	60%	517	467	65 %	62 %
Sous-total	723	594	100%	86%	730	619	92 %	83 %
Services autres que la certification des comptes⁽¹⁾								
<i>Émetteur</i>	–	98	–	14%	33	75	4 %	10 %
<i>Filiales intégrées globalement</i>	–	–	–	–	29	56	4 %	7 %
Sous-total	–	98	–	14%	62	131	8 %	17 %
Total	723	692	100%	100%	792	750	100 %	100 %

(1) Nature des services autres que la certification des comptes fournis par le CAC à l'entité consolidante et à ses filiales contrôlées : attestation portant sur des données financières et environnementales, sociales et sociétales, mission d'organisme tiers indépendant.



3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2017

À l'assemblée générale de la société Ipsen S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, 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 2017 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.

Par ailleurs, les services autres que la certification des comptes que nous avons fournis au cours de l'exercice à votre société et aux entités qu'elle contrôle et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport de gestion ou l'annexe des comptes consolidés sont les suivants :

Les services autres que la certification des comptes fournis par Deloitte & Associés correspondent à la mission d'organisme tiers indépendant relative aux informations RSE du rapport de gestion. Ceux fournis par KPMG S.A. sont constitués de diligences liées à l'émission d'attestations prévues par les textes de la profession des commissaires aux comptes.

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, 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.

Comptabilisation de l'acquisition des actifs en oncologie auprès de Merrimack Pharmaceuticals

Notes 1.1, 3.9, 3.17 et 12.1.1. de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Dans le cadre de son développement, le groupe a réalisé en avril 2017, l'acquisition d'actifs auprès de la société Merrimack Pharmaceuticals notamment en oncologie aux États-Unis pour un montant de 546,3 millions d'euros. Cette opération analysée, au regard de la norme IFRS 3 révisée, comme un regroupement d'entreprises, a conduit le groupe à reconnaître notamment des actifs incorporels de 466,6 millions d'euros, au titre de la propriété intellectuelle et des droits à redevances acquis, un actif financier de 122,6 millions d'euros et un passif financier de 118,9 millions d'euros au titre de versements additionnels qui pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes-clés de développement et de commercialisation, ainsi qu'un goodwill de 45,7 millions d'euros.

Le groupe a mandaté un expert indépendant afin de l'assister dans l'exercice d'identification et d'évaluation des principaux actifs et passifs.

La comptabilisation de l'acquisition des actifs d'oncologie auprès de la société Merrimack Pharmaceuticals a été considérée comme un point clé de l'audit en raison des jugements exercés par la Direction, notamment pour identifier les actifs et passifs acquis et pour déterminer leur juste valeur.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Nous avons analysé la conformité de la méthodologie appliquée par le groupe à partir d'un rapport d'un expert indépendant pour identifier les actifs et passif acquis et déterminer leur juste valeur aux normes comptables en vigueur. Nous avons également, avec l'aide de nos spécialistes en évaluation apprécié :

- au travers d'entretiens avec la direction la cohérence des prévisions de trésorerie avec les données prévisionnelles présentés au Conseil d'administration de la société ;
- le caractère raisonnable des hypothèses et des modalités retenues pour l'évaluation de la juste valeur des actifs et passifs acquis et plus particulièrement les actifs incorporels, l'actif financier et le passif financier et notamment les taux de change, de croissance et d'actualisation retenus.

Enfin nous avons apprécié le caractère approprié de l'information donnée dans les notes annexes 1.1, 3.9, 3.17 et 12.1.1.

Évaluation de la valeur recouvrable des licences

Notes 3.14, 3.17, 3.32 et 13 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Au 31 décembre 2017, la valeur nette des licences du groupe, présentées en autres immobilisations incorporelles, s'élève à 832,4 millions d'euros au regard d'un total bilan de 3 072 millions d'euros.

Ces licences concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques qui peuvent être :

- commercialisées et amorties linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents ;
- en phase avancée de développement et donc non encore commercialisées, et de ce fait non encore amorties. Comme indiqué en note 3.17 de l'annexe aux comptes consolidés, les licences à durée de vie définie et indéfinie, représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an ou lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie (UGT) à laquelle la licence appartient, à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée de coûts de cession et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée sur la base de l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus de l'utilisation de l'actif (UGT à laquelle la licence appartient).

Les modalités du test de dépréciation mises en œuvre sont décrites en note 3.17 de l'annexe aux comptes consolidés.

Nous avons considéré que l'évaluation de la valeur recouvrable de ces licences est un point clé de l'audit en raison de l'importance significative de ces licences dans les comptes du groupe et du mode de détermination de leur valeur recouvrable qui repose très largement sur le jugement de la part de la direction et l'utilisation de l'estimation en rapport avec les prévisions de flux de trésorerie futurs actualisés et utilisés pour la réalisation des tests.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Nous avons analysé les modalités de mise en œuvre des tests de perte de valeur portant sur les licences acquises. En particulier, les licences acquises en phase de développement ont fait l'objet de notre part d'une attention spécifique en raison de la difficulté à estimer l'évolution des travaux de recherche et des perspectives de croissance attendues.

Nous avons apprécié avec nos spécialistes en évaluation le caractère raisonnable des principales estimations, notamment les prévisions de flux de trésorerie, les taux de croissance à long terme et les taux d'actualisation retenus. Nous avons également analysé la cohérence de l'évolution des programmes de recherches, des prévisions de trésorerie avec les données prévisionnelles présentées au conseil d'administration du groupe et avons revu les analyses de sensibilité sur les tests de perte de valeur.

Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié de l'information donnée dans les notes annexes aux états financiers consolidés 3.14, 3.17, 3.32 et 13.

Évaluation des impôts différés actifs reconnus aux États-Unis

Notes 3.34, 10.2 et 10.3 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Au 31 décembre 2017, les impôts différés actifs représentent un montant de 142 millions d'euros. Le groupe a comptabilisé des actifs d'impôts différés liés à des déficits reportables pour un montant net de 84,1 millions d'euros au 31 décembre 2017 dont 72,9 millions est relative à des déficits reportables aux États-Unis.

Un impôt différé actif n'est comptabilisé que s'il est probable que le groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

La capacité du groupe à recouvrer ses actifs d'impôts différés relatifs aux déficits reportables est appréciée par la direction à la clôture de chaque exercice en tenant compte des prévisions de résultats fiscaux futurs et notamment la probabilité d'utilisation dans le futur des déficits reportables aux États-Unis pour lesquels l'horizon de récupération est proche. Ces projections s'appuient sur des hypothèses relevant du jugement de la direction et approuvées par le Conseil d'administration.

Nous avons considéré la recouvrabilité des actifs d'impôts différés relatifs aux déficits reportables aux États Unis comme un point clé de notre audit en raison de l'importance des jugements de la Direction pour la comptabilisation de ces actifs et du caractère significatif de leurs montants.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Notre approche d'audit a consisté à apprécier la probabilité que le groupe puisse utiliser dans le futur ses déficits fiscaux reportables générés aux États-Unis, notamment au regard de la capacité de sa filiale concernée à dégager des profits taxables futurs permettant l'utilisation des pertes fiscales reportables existantes.

Nous avons à ce titre apprécié le caractère raisonnable des principales données et hypothèses (croissance du résultat, pérennité des opérations, horizon des bénéficiaires futurs) sur lesquelles se fondent les prévisions de résultat fiscal sous-tendant la comptabilisation et la recouvrabilité des impôts différés actifs relatifs aux déficits fiscaux reportables aux États-Unis.

Nous avons évalué la fiabilité du processus d'établissement du business plan avec l'aide de nos experts fiscalistes sur la base duquel le Groupe développe ses prévisions de résultat fiscal futur aux États-Unis en :

- examinant la procédure de développement et d'approbation du dernier business plan qui a servi de base aux estimations ;
- comparant les projections de résultats des exercices antérieurs avec les résultats réels des exercices concernés ;
- analysant les résultats de la filiale américaine sur les deux dernières années au regard des actions mises en œuvre par la direction ;
- vérifiant la cohérence des hypothèses retenues pour l'évaluation des impôts différés avec celles retenues pour les tests de dépréciation des actifs non courants réalisés pour les activités de la filiale américaine ;
- faisant un examen critique des hypothèses utilisées par la direction pour établir les projections de résultats au-delà de la période du business plan, notamment en regardant leur cohérence par rapport aux données économiques du secteur dans lequel la filiale américaine opère et les informations recueillies lors nos entretiens avec les membres de la direction.

Nous avons également vérifié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 3.34, 10.2 et 10.3 de l'annexe aux comptes consolidés.

Vérification des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion 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 Ipsen S.A. par l'assemblée générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG S.A. et du 17 décembre 1998 pour le cabinet Cogercio Flipo qui a été acquis par le cabinet Deloitte & Associés en 2001.

Au 31 décembre 2017, le cabinet KPMG S.A. était dans la 13^e année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte & Associés dans la 20^e année, dont 13 années pour les deux cabinets 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, 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 consolidés 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 entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 14 février 2018

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Cédric Adens
Associé

Neuilly-sur-Seine, le 14 février 2018

Deloitte & Associés

Jean Marie Le Guiner
Associé

3.3 COMPTES SOCIAUX 2017

3.3.1 Documents de synthèse

Bilan au 31 décembre 2017

Actif (en millions d'euros)	31 décembre 2017			31 décembre 2016
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets et droits similaires	0,2		0,2	0,2
– Autres immobilisations incorporelles				
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 167,5		1 167,5	1 167,5
– Prêts	483,7		483,7	0,0
– Autres immobilisations financières	9,5	0,1	9,4	9,5
Actif immobilisé	1 660,9	0,1	1 660,9	1 177,2
Créances				
– Avances, acomptes versés sur commandes	0,0		0,0	0,5
– Créances clients et comptes rattachés	15,0		15,0	14,1
– Autres créances	45,0		45,0	216,8
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	65,0	1,4	63,6	54,3
– Disponibilités	65,4		65,4	110,1
– Charges constatées d'avance	0,0		0,0	0,0
Actif circulant	190,4	1,4	189,1	395,8
Frais d'émission d'emprunt à étaler	3,0		3,0	3,0
Prime de remboursement des emprunts	1,5		1,5	1,8
Écart de conversion actif	14,3		14,3	0,0
Total de l'actif	1 870,2	1,4	1 868,8	1 577,7

Passif (en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Capital	83,7	83,6
Primes de fusion, d'émission et d'apport	739,1	732,9
Réserve légale	44,7	44,7
Autres réserves	94,4	94,4
Report à nouveau	158,9	253,4
Résultat de l'exercice	(17,4)	(24,3)
Provisions réglementées	0,0	0,0
Capitaux propres	1 103,5	1 184,7
Provisions pour risques	20,5	13,7
Provisions pour charges	0,7	7,4
Provisions pour risques et charges	21,3	21,1
Autres emprunts obligataires	303,1	303,1
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	42,5	0,0
Emprunts et dettes financières	201,6	30,3
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	5,1	1,3
Dettes fiscales et sociales	12,1	10,6
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	0,7	1,6
Autres dettes	173,9	25,1
Instruments de trésorerie	0,4	0,0
Produits constatés d'avance	0,0	0,0
Dettes	739,4	371,9
Écart de conversion passif	4,7	0,0
Total du passif	1 868,8	1 577,7

Compte de résultat au 31 décembre 2017

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Ventes de marchandises	–	–
Production vendue de services	20,1	18,2
Chiffre d'affaires net	20,1	18,2
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	17,6	22,5
Autres produits	–	–
Produits d'exploitation	37,6	40,8
Autres achats et charges externes	(9,7)	(5,2)
Impôts – taxes et versements assimilés	(1,1)	(2,6)
Salaires et traitements	(20,7)	(22,9)
Charges sociales	(7,6)	(8,4)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(0,6)	(0,4)
Dotations aux provisions des immobilisations	–	–
Dotations aux provisions pour risques et charges	(13,4)	(13,1)
Charges diverses de gestion courante	(1,0)	(0,9)
Charges d'exploitation	(54,1)	(53,7)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge –]	(16,5)	(12,9)
Produits financiers de participations	0,5	1,6
Produits des autres créances de l'actif immobilisé	7,0	–
Autres intérêts et produits assimilés	1,7	0,1
Reprises sur provisions et transferts de charges	–	47,2
Différences positives de change	18,0	0,0
Produits financiers	27,1	48,8
Dotations financières aux amortissements et provisions	(1,7)	(0,1)
Intérêts et autres charges financières	(10,7)	(3,9)
Différences négatives de change	(21,7)	(0,0)
Charges financières	(34,1)	(4,1)
Résultat financier [Produit + / Charge –]	(6,9)	44,7
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge –]	(23,4)	31,8
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	–	–
Produits exceptionnels sur opérations en capital	0,5	85,4
Reprises sur provisions et transfert de charges	–	0,0
Produits exceptionnels	0,5	85,4
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	–	–
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(7,1)	(142,5)
Dotations aux amortissements et provisions	–	–
Charges exceptionnelles	(7,1)	(142,5)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge –]	(6,6)	(57,1)
Participation des salariés	–	–
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge –]	12,6	1,0
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	(17,4)	(24,3)



3.3.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2017 dont le total s'élève à 1 868,8 millions d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant une perte nette comptable de (17,4) millions d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit s'élevant à (23,3) millions d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2017.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

■ 1.1 Acquisition d'actifs en oncologie auprès de Merrimack Pharmaceuticals

Ipsen a finalisé, le 3 janvier 2017, l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® indiqué dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas. Selon les termes de l'accord annoncé le 8 janvier 2017, Ipsen obtient les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que l'accord de licence en vigueur avec Shire pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taiwan. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection.

Selon les termes de l'accord, Ipsen a versé à Merrimack 580 millions de dollars de paiement initial et pourra verser jusqu'à 450 millions de dollars additionnels sous réserve de

l'approbation de nouvelles indications potentielles d'Onivyde® aux États-Unis. La transaction a été intégralement financée par la trésorerie et les facilités de crédit existantes d'Ipsen

■ 1.2 Programme de rachat d'actions

Le 8 juin 2017, Ipsen a annoncé avoir mandaté Natixis à l'effet de racheter pour son compte à compter de ce jour, sur une période de 2 mois, un nombre cible de 160 000 actions Ipsen S.A., représentant environ 0,2 % du capital social à cette date. Les actions ainsi rachetées ont principalement été affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions de performance. Ce programme a été mis en place conformément aux autorisations données par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 7 juin 2017.

Le programme est arrivé à son terme le 08 août 2017.

Dans le cadre de ce programme, la Société a racheté 160 000 actions au cours de l'exercice clos le 31 Décembre 2017 pour un montant total de 18,1 millions d'euros.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 8 septembre 2014 relatif au Plan Comptable Général, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et, en présupposant la continuité de l'exploitation

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

2.1.2 Méthodes d'évaluation

2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en

fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur.

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations financières

- Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. A 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 est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué *via* la constitution en comptabilité d'une provision réglementée.

- Autres immobilisations financières
 - Contrat de liquidité : Dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».
 - Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.
 - À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.
 - Programme de rachat d'actions en vue de leur annulation : Les titres rachetés en vue de leur annulation sont inscrits en « Autres immobilisations financières » à leur coût d'acquisition. Ces titres ne font pas l'objet d'une évaluation en fonction de leur valeur liquidative à la clôture de l'exercice.

2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

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

2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

Conformément à l'avis n°2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité.
- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à

l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsqu'à la clôture de l'exercice la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

2.1.2.6 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.7 Instruments financiers à terme et opérations de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, la Société a recours à des instruments financiers à terme – contrats à terme, swaps – dans le cadre d'opérations de couverture. Ces instruments financiers à terme sont négociés auprès d'établissements financiers de premier plan. Ils sont documentés en tant qu'instruments de couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie en devise associés à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction future suffisamment probable. Les instruments financiers à terme qui sont documentés en couverture sont comptabilisés conformément au règlement n° 2015-05 du 2 juillet 2015 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture

Le résultat de change (latent ou réalisé) sur un instrument de couverture est reconnu en résultat de manière symétrique à l'élément couvert. Ainsi, lorsque le résultat de couverture est réalisé avant que l'élément couvert ne soit lui-même comptabilisé en résultat, les gains et pertes sont comptabilisés au bilan dans des comptes transitoires. Les variations de valeur des instruments de couverture ne sont pas reconnues au bilan, sauf si la reconnaissance totale ou partielle de ces variations permet d'assurer un traitement symétrique avec l'instrument couvert. Toutefois, dans le cas où la Société ne s'attendrait plus à la réalisation de la transaction prévue, l'instrument de couverture serait requalifié en position ouverte isolée (POI) et comptabilisé comme tel.

Le résultat de change est enregistré en résultat d'exploitation (« Autres produits de gestion courante / Autres charges de gestion courante ») ou en résultat financier (« Différences positives de change » / « Différences négatives de change ») en fonction de la nature des opérations l'ayant généré. En cohérence avec le principe de symétrie de la comptabilité de couverture, les opérations de couverture sont comptabilisées dans la même rubrique du compte de résultat que l'élément couvert.

La Société a opté pour l'étalement au compte de résultat (« Autres produits financiers / Autres charges financières ») du report / déport des instruments de couverture du risque de change sur la période de couverture

2.1.2.8 Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture.

La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écart de conversion ». La Société applique les principes de la position globale de change. Lorsque, pour des opérations dont les termes sont assez voisins, les pertes et gains de change peuvent être considérés comme concourant à une position globale de change, le montant de la dotation aux provisions pour perte de change est limité à l'excédent des pertes sur les gains. Les opérations de couverture et les éléments couverts sont exclus de cette position.

2.1.2.9 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de Commerce, les actifs ou passifs nets

résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

2.1.2.10 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre d'intégration, a adopté les règles suivantes, qui reflètent la position préconisée par l'administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la société et qui ont été transmis à la Société Mère.

Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale.

Ipsen ne reverse pas aux sociétés déficitaires qui sont redevenues bénéficiaires l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

Note 3 Notes relatives au bilan

■ 3.1 Actifs immobilisés

3.1.1 Immobilisations incorporelles

- Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2017
Marques	0,2	-	-	0,2
Total	0,2	-	-	0,2

Aucun amortissement ni aucune provision n'est enregistré sur ces immobilisations, soit une valeur nette au 31 décembre 2017 des immobilisations incorporelles de 0,2 millions d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)		31 décembre 2016	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2017
Titres de participation : actions	Note 3.1.3	1 167,5	0,0	0,0	1 167,5
Prêts		0,0	483,7	0,0	483,7
Fonds Professionnel de Capital Investissement		5,0	-	-	5,0
Actions propres / contrat de liquidité		0,5	34,0	(32,5)	2,0
Contrat de liquidité		4,0	32,4	(34,0)	2,5
Total Autres immobilisations financières	Note 3.1.4	9,5	550,2	(66,4)	493,2
Total Immobilisations financières		1 177,0	550,2	(66,4)	1 660,7

- Variation des dépréciations

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2017
Titres de participation : actions	-	-	-	-
Actions propres	-	-	-	-
Contrat de liquidité	-	0,1	-	0,1
Autres immobilisations financières	-	-	-	-
Total	-	0,1	-	0,1

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations (note 6).

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2017 est composé :

- de prêts pour un total de 483,7 millions d'euros (y compris intérêts courus) consentis par la Société à différentes filiales dans le cadre de l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (note 1.1) ;
- des parts du fonds professionnel de Capital Investissement Innobio : La Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) au fonds professionnel de Capital Investissement InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros. L'engagement se compose de 10 tranches pour un

total de 86 %, soit 4,3 millions d'euros versés entre 2009 et 2017 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 0,7 million d'euros. La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2017 ;

- des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité confié, par décision du 22 mars 2005, à Natexis Bleichroder, pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des Marchés.

Au 31 décembre 2017 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 19 647 actions pour une valeur brute de 2,0 millions d'euros et a mis à disposition 2,4 millions d'euros de trésorerie.

3.2 Détail des créances par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2016	Montant brut 2017	Dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	4,5	4,5	4,5	-
Autres créances clients	14,1	15,0	15,0	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
État et autres collectivités publiques	-	-	-	-
- Impôt sur les bénéfices	53,1	42,2 ^(a)	42,2	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	0,1	1,0	1,0	-
- Divers	0,1	0,1	0,1	-
Groupe et associés	162,8	1,4 ^(b)	1,4	-
Débiteurs divers	1,2	0,2	0,2	-
Charges constatées d'avance	0,0	0,0	0,0	-
TOTAL DES CRÉANCES	236,0	64,6	64,6	-

(a) La diminution du montant des créances d'impôt sur les bénéfices par rapport au 31 décembre 2016 provient essentiellement d'un remboursement de créances de Crédit d'impôt recherche reçu en 2017.

(b) La diminution est essentiellement expliquée par le compte-courant envers Ipsen Pharma SAS, société centralisatrice du cash-pool pour le Groupe, dans le cadre de l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (note 1.1).

3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 139 952 actions propres pour une valeur de 65 millions d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2017
Valeur brute	54,3	18,1 ^(a)	(7,4) ^(b)	65,0
Provision	-	(1,4)	-	(1,4)
Valeur nette	54,3	16,8	(7,4)	63,6

(a) Confère note 1.2.

(b) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 140 856 actions aux bénéficiaires des plans de stocks options des 29 septembre 2008 et 30 mars 2009, ainsi que des plans d'actions gratuites des 28 mars 2013 et 1^{er} avril 2015.

3.4 Disponibilités

Au 31 décembre 2017, le poste « Disponibilités » est essentiellement composé de dépôts à terme.

3.5 Frais d'émission d'emprunt à étaler

Les frais d'émission d'emprunt sont étalés sur les durées respectives des différents emprunts auxquels ils sont

rattachés. Au 31 décembre 2017 ils s'élèvent à 3 millions d'euros et se répartissent comme suit :

- 1 million d'euros au titre de l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016 (note 3.9.2). Les frais d'émission relatif à l'emprunt obligataire (1,3 million d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit 7 ans. Un montant de 0,2 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2017 ;

- 0,4 million d'euros au titre de l'emprunt bilatéral (note 3.9.2). Les frais d'émission relatifs à l'emprunt bilatéral (0,5 million d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit 6,5 ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2017 ;
- 1,7 million d'euros au titre du crédit syndiqué (note 3.9.2). Les frais d'émission (2,7 millions d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, dont le terme initial prévu le 17 octobre 2019 a été prolongé au 17 octobre 2022. Un montant de 0,3 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2017.

■ 3.6 Prime de remboursement d'emprunt

En lien avec l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016, la Société avait comptabilisé une prime de remboursement d'emprunt, étalée sur la durée de cet emprunt, soit 7 ans.

Au 31 décembre 2016, le montant de la prime de remboursement comptabilisé à l'actif s'élevait à 1,8 million d'euros. La Société a comptabilisé 0,3 million d'euros en charges au titre de l'étalement pour l'exercice 2017. En

conséquence, le montant de la prime de remboursement restant à l'actif au 31 décembre 2017 s'élève à 1,5 million d'euros.

■ 3.7 Écarts de conversion actif

Au 31 décembre 2017, les écarts de conversion actif s'élèvent à 14,3 millions d'euros et correspondent à l'actualisation au cours de clôture des prêts intercompagnies libellés en devises (note 3.1.4).

■ 3.8 Capitaux propres

- Capital social
 - Au 31 décembre 2017, le capital social est de 83 732 057 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 852 938 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2016, 83 557 864 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 829 011 actions à droit de vote double.
 - Ces variations font suite sur l'exercice 2017 à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 174 193 actions nouvelles.

- Variation des capitaux propres

(en millions d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2016 avant affectation	83,6	29,8	703,1	44,7	94,4	253,4	(24,3)	–	1 184,7
Distribution de dividendes	–	–	–	–	–	0,8 ^(a)	(71,0)	–	(70,2)
Résultat de l'exercice	–	–	–	–	–	–	(17,4)	–	(17,4)
Augmentation de capital	–	–	–	–	–	–	–	–	0,0
Réduction de capital	–	–	–	–	–	–	–	–	0,0
Augmentation de capital pour levées d'options	0,2	–	6,2	–	–	–	–	–	6,3
Autres mouvements	–	–	–	–	–	(95,3)	95,3	–	0,0
Situation au 31 décembre 2017 avant affectation	83,7	29,8	709,3	44,7	94,4	158,9	(17,4)	0,0	1 103,5

(a) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.9 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2016	Évolution au cours de l'exercice				2017
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Provisions pour litiges	–	–	–	–	–	–
Autres provisions pour risques	13,7	12,9	(5,6)	(0,5)	–	20,5
– Provisions pour risques	13,7	12,9	(5,6)	(0,5)	–	20,5
– Provisions pour charges	7,4	0,4	(7,1)	0,0	–	0,7
Total	21,1	13,4	(12,7)	(0,6)	–	21,2

Au 31 décembre 2017 les provisions pour risques et charges comprennent les éléments suivants :

- Provisions au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'Administration, en corrélation avec la performance du Groupe ;

- Provisions comptabilisées en fonction des services rendus pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés d'actions gratuites ou de stock-options (notes 1.2 et 2.1.2.4) ;
- Provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.10 Emprunts et dettes

3.10.1 Détail des dettes par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2016	Montant brut 2017	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Autres emprunts obligataires	303,1	303,1	3,1	0,0	300,0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
– À 1 an maximum à l'origine	0,0	0,0	0,0	–	–
– À plus d'un an à l'origine	–	42,0	–	42,0	–
Emprunts et dettes financières divers	30,3	202,0 ^(a)	202,0	0,0	–
Fournisseurs et comptes rattachés	1,3	5,1	5,1	–	–
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	6,4	6,7	6,7	–	–
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	3,1	4,1	4,1	–	–
État et autres collectivités publiques					
– Impôt sur les bénéficiaires	–	–	–	–	–
– Taxe sur la valeur ajoutée	0,9	1,2	1,2	–	–
– Autres impôts et taxes assimilés	0,2	0,2	0,2	–	–
Total des dettes fiscales et sociales	10,6	12,1	12,1	–	–
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	1,6	0,7	0,7	–	–
Groupe et associés	24,8	161,0 ^(b)	161,0	–	–
Autres dettes	0,3	13,3 ^(c)	13,3	–	–
Total des autres dettes	26,7	175,0	175,0	–	–
Produits constatés d'avance	0,0	0,0	0,0		
TOTAL DES DETTES	371,9	739,4	397,3	42,1	300,0

(a) Émission de billets de trésorerie (note 3.9.2).

(b) L'augmentation est essentiellement expliquée par le compte-courant envers Ipsen Pharma SAS, société centralisatrice du cash-pool pour le Groupe, dans le cadre de l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (note 1.1).

(c) L'augmentation est essentiellement expliquée par les gains réalisés sur les instruments financiers et différés au bilan (12,9 millions d'euros au 31 décembre 2017) conformément au règlement n°2015-05 du 2 Juillet 2015 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture (note 2.1.2.7)

3.10.2 Emprunts, dettes financières et emprunts obligataires

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de suretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %. Au 31 décembre 2017, les états financiers de la Société présentent au titre de l'emprunt obligataire une dette de 303,1 millions d'euros, y compris intérêts courus, comptabilisée sur la ligne « Autres emprunts obligataires ».

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans à compter de juin 2016 ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2017, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 6 juin 2017, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour augmenter son nominal à 600 millions d'euros et étendre sa maturité jusqu'au 17 octobre 2022. Au 31 décembre 2017, cette ligne est utilisée à hauteur de 50 millions de dollars, soit 42 millions d'euros, comptabilisés au poste « Emprunts et dettes financières auprès des établissements de crédit ».

Ipsen S.A. a procédé le 27 juin 2017 à une augmentation de son programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable European Commercial Paper*), de 300 millions d'euros à 600 millions d'euros, dont 201,6 millions d'euros étaient émis au 31 décembre 2017, comptabilisés au poste « Emprunts et dettes financières ».

■ 3.11 Charges à payer rattachées aux dettes

(en millions d'euros)	2017	2016
Emprunts et dettes financières divers	3,5	3,2
Fournisseurs – factures non parvenues	1,0	0,8
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	0,7	1,6
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	0,5	0,9
– Dettes provisionnées pour gratifications	3,1	3,4
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	–	0,0
– Dettes provisionnées pour intéressement	0,1	0,1
– Dettes provisionnées pour indemnités	3,0	1,9
– Organismes sociaux – charges à payer	1,2	1,9
État – charges à payer	0,4	0,4
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	–	0,0
TOTAL	13,5	14,2

■ 3.12 Écarts de conversion passif

Au 31 décembre 2017, les écarts de conversion passif s'élèvent à 4,7 millions d'euros et correspondent à l'actualisation au cours de clôture des emprunts auprès des établissements de crédit en devises.

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de l'exercice 2017 s'élèvent à 37,6 millions d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 17,5 millions d'euros ;
- Refacturation de coûts divers aux filiales : 2,6 millions d'euros ;
- Reprise de provisions sur risques et charges : 13,3 millions d'euros ;
- Transferts de charges pour 4,3 millions d'euros dont 3,4 millions d'euros au titre de reclassement de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de

personnel et 0,6 million d'euros au titre des frais d'emprunt à étaler (note 3.5).

■ 4.2 Charges d'exploitation

L'augmentation de 0,4 million d'euros des charges d'exploitation par rapport à l'exercice précédent s'explique essentiellement par :

- L'augmentation des autres charges externes de 4,5 millions d'euros, principalement liée à des refacturations de coûts administratifs ;
- La diminution du poste « Impôts et taxes » de (1,5) million d'euros ;
- La diminution de (3) millions d'euros des postes « salaires et traitements » et « charges sociales.

■ 4.3 Produits financiers

(en millions d'euros)	2017	2016
Revenus des titres de participation ^(a)	0,5	1,6
Produits d'autres créances de l'actif immobilisé ^(b)	7,0	0,0
Reprises sur provisions et transferts de charges ^(c)	0,0	47,2
Autres produits financiers ^(d)	1,7	0,1
Différences positives de change ^(e)	18,0	0,0
Total produits financiers	27,1	48,8

(a) Au 31 décembre 2017, comme au 31 décembre 2016 les revenus de titres de participation sont essentiellement constitués de distributions du fonds de Capital Investissement Innobio (note 3.1.4).

(b) Au 31 décembre 2017, ce postes est essentiellement composé des intérêts sur les prêts consentis à des filiales (note 3.1.4).

(c) Au 31 décembre 2016, ce poste était constitué par les reprises de dépréciations sur les titres des sociétés Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm S.A.S.

(d) Au 31 décembre 2017, ce poste est constitué par le report / déport positif sur les instruments financiers à terme ainsi que par les revenus des billets de trésorerie émis.

(e) Au 31 décembre 2017, ce poste est composé du résultat positif de change lié aux opérations financières.

■ 4.4 Charges financières

(en millions d'euros)	2017	2016
Différence de change ^(a)	(21,7)	(0,0)
Intérêts et autres charges financières ^(b)	(10,7)	(3,9)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(1,7)	(0,1)
Total charges financières	(34,1)	(4,1)

(a) Au 31 décembre 2017, ce poste est composé du résultat négatif de change lié aux opérations financières.

(b) Au 31 décembre 2017, ce poste est constitué à hauteur de 2,9 millions d'euros par le report / déport négatif sur les instruments financiers à terme, et à hauteur de 8,2 millions d'euros par les intérêts sur emprunts et emprunts obligataires (note 3.9.2).

■ 4.5 Résultat exceptionnel

(en millions d'euros)	2017	2016
Bonis provenant du rachat d'actions propres	0,5	0,7
Reprise provision pour investissement	-	0,0
Produits exceptionnels sur opération en capital	-	84,8
Produits exceptionnels	0,5	85,4
Mali provenant du rachat d'actions propres	(7,1)	(10,6)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	-	(131,9)
Charges exceptionnelles diverses	-	-
Charges exceptionnelles	(7,1)	(142,5)
Résultat exceptionnel	(6,6)	(57,1)

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2017 s'explique essentiellement par la moins-value de 6,5 millions d'euros dégagée lors du transfert d'actions auto-détenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites (note 3.3).

Au 31 décembre 2016, le résultat exceptionnel de l'exercice 2016 était composé à hauteur de (47,2) millions d'euros par les opérations d'apports d'Ipsen S.A. à Ipsen Pharma SAS et à hauteur de (10) millions d'euros par la moins-value dégagée lors du transfert d'actions auto-détenues à certains

bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites, de plans de stock-options et du programme d'épargne salariale Groupe.

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2017 un produit net de 12,6 millions d'euros. Il correspond essentiellement au produit d'intégration fiscale et au remboursement obtenu de la taxe sur les dividendes antérieurement versée.

(en millions d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	(23,4)	-	(23,4)
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(6,6)	-	(6,6)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	-	(12,6)	12,6
Résultat comptable	(30,0)	(12,6)	(17,4)

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la société.

Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Il n'y a pas de déficit reportable au niveau du groupe d'intégration fiscale au 31 décembre 2017.

■ 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Hors incidence de l'intégration fiscale, le montant d'allègement ou d'accroissement de la dette future d'impôts n'est pas matériel.

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux sur l'exercice 2017 représentent un montant global de 6,3 millions d'euros.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2017 s'élevaient à 3,4 millions d'euros.

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

■ 5.2 Opérations avec les entreprises liées et les parties liées

5.2.1 Bilan

(en millions d'euros)	2017	2016
Actif		
Titres de participation	1 167,5	1 167,5
Titres de participation	483,7	–
Clients	15,0	14,1
Groupe et associés	1,4	162,8
Autres créances	0,0	–
Total	1 667,6	1 344,4

(en millions d'euros)	2017	2016
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	4,0	0,4
Groupe et associés	129,5	–
Autres dettes	31,6	24,9
Total	165,1	25,4

5.2.2 Charges et produits financiers

(en millions d'euros)	2017	2016
Charges financières avec les entreprises liées	(0,1)	(0,0)
Produits financiers avec les entreprises liées	7,0	0,0
TOTAL	6,9	(0,0)

5.2.3 Transactions avec les parties liées

Il n'existe pas de transaction significative avec des parties liées non conclue à des conditions normales de marché.

■ 5.3 Effectif moyen à la clôture

	2017	2016
Dirigeants et cadres supérieurs	11	15
TOTAL	11	15

■ 5.4 Engagements financiers

5.4.1 Engagements relatifs au personnel

La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévus

par la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique et les engagements relatifs à un plan de retraite supplémentaire.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élevaient au 31 décembre 2017 respectivement à 2,1 millions d'euros et 27,8 millions d'euros. Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 1,3 % ;
- Inflation : 1,8 % ;
- Mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 67 ans pour les salariés nés après 1963 et 64 ans pour les salariés nés avant 1963, pour les non cadres : 65 ans pour les salariés nés après 1963 et 63 ans pour les salariés nés avant 1963 ;
- Table de mortalité : TH 11-13 / TF 11-13.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2017 s'élève à 1,6 million d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 8,4 millions d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 1,3 %.

Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

L'engagement relatif aux médailles du travail a été calculé selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées et a été entièrement provisionné au 31 décembre 2017. Cet engagement d'un montant de 0,3 million d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 1,30 %.

5.4.2 Engagements donnés

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe. En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie à première demande a été émise le 2 mai 2017 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 9,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est renouvelable annuellement.

5.4.3 Engagements sur instruments financiers

Les engagements hors bilan correspondant aux opérations d'achats et ventes de devises à terme sont présentés en note 5.7

■ 5.5 Plans d'achat d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

Tranches	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		« Black and Scholes » modifiée			« Black and Scholes » modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

5.5.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	TOTAL
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2017	3,8	1,5	5,3

5.5.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Options en circulation à l'ouverture de la période	744 771	1 142 157
Options exercées (nettes régularisations)	(80 213)	(393 886)
Options régularisées	–	–
Options expirées	–	(3 500)
Options en circulation en fin de période	664 558	744 771

■ 5.6 Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration du **29 mars 2017** a attribué :

- au Directeur Général 13 365 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres de l'*Executive Leadership Team* 28 275 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 44 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 37 980 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 28 200 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,

- au Directeur général 10 021 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 48 928 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 72 208 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 64 727 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 41 336 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Les Conseils d'administration des **31 mai 2016** et **29 juillet 2016** ont attribué :

- au Président non-exécutif 5 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à

5.6.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	Plan du 27 mars 2014				Plan du 1 ^{er} avril 2015			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	65 018	56 062	19 405	21 685	53 021	47 572	21 484	39 970
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €
Juste valeur d'une action gratuite	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €

Tranches	Plan du 1 ^{er} juin 2016				Plan du 29 mars 2017			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	64 019	72 208	41 336	64 727	41 640	44 070	37 980	28 200
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	56,69 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	93,40 €	93,40 €	93,40 €	93,40 €
Juste valeur d'une action gratuite	47,73 €	47,73 €	49,04 €	47,73 €	101,47 €	97,01 €	99,27 €	97,00 €

1.1 Bénéficiaires Président-directeur général, Président non-exécutif, Directeur général délégué, Directeur général, Comité Exécutif et *Executive Leadership Team*.

1.2 Bénéficiaires des filiales françaises.

1.3 Bénéficiaires hors filiales françaises et américaines.

1.4 Bénéficiaires des filiales américaines.

5.6.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Plan du 1 ^{er} juin 2016	Plan du 29 mars 2017	TOTAL
Valorisation initiale	3,1	4,4	10,5	13,3	31,3

■ 5.7 Instruments financiers dérivés

5.7.1 Couverture du risque de taux

La dette nette d'Ipsen S.A. est constituée majoritairement d'une dette à taux fixe suite à l'émission obligataire de 300 millions d'euros en juin 2016. Au 31 décembre 2017, il n'existe pas d'instrument financier dérivé concernant la couverture du risque de taux.

5.7.2 Couverture du risque de change

Les emprunts contractés et prêts accordés en dollars (USD) exposent Ipsen S.A. à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de la Société).

Ipsen S.A. couvre ces dettes et créances financières en devise étrangère par la mise en place d'instruments financiers (termes et swaps de change) adossés aux montant net des emprunts et prêts en dollars (USD).

Au 31 décembre 2017, les instruments financiers dérivés détenus par Ipsen S.A. se décomposent comme suit :

- Contrats forward acheteurs pour un montant de 196 millions d'USD ;
- Contrats forward vendeurs pour un montant de 148,9 millions d'USD ;
- Contrats swaps cambistes acheteurs pour un montant de 50 millions d'USD ;
- Contrats swaps cambistes vendeurs pour un montant de 199,6 millions d'USD.

La juste valeur de ces instruments financiers s'élève au 31 décembre 2017 à - 3 millions d'euros.

Au 31 décembre 2017, le montant des gains réalisés différé au bilan s'élève à 12,9 millions d'euros (note 3.9.1).

Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société	Capital	Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net	Quote-part du capital détenue en %	Nombre		Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
				Parts	Actions	Valeurs brutes	Provisions constituées					
1. FILIALES												
Sutrepa	130 K€	213 249 K€	64	166 580	88 816 K€	-	-	-	-	-	2 553 K€	-
Ipsen Pharma	5 856 K€	598 806 K€	100	188 905	1 078 615 K€	-	-	-	1 207 709 K€	-	233 534 K€	-
Socapharma	30 K€	(26) K€	100	30 000	30 K€	-	-	-	-	-	(3) K€	-
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société												
1. Participations dans les sociétés étrangères												
Ipsen Poland LLC	1 210 KPLN	6 021 KPLN	1	1	15 K€	-	-	-	-	-	3 557 KPLN	-

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Trésorerie à l'ouverture	110,1	5,0
Résultat net	(17,4)	(24,3)
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	–
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	2,4	(4,0)
Marge brute d'autofinancement	(15,0)	(28,3)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	24,5	15,1
Flux net de trésorerie généré par l'activité	9,5	(13,2)
Acquisition de titres de participation	–	–
Cessions de titres de participation	–	–
Autres flux de financement	(483,7)	3,7
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(0,9)	(0,3)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(484,6)	3,4
Remboursement d'emprunts	(3,3)	(0,2)
Émission d'emprunts	217,1	331,3
Variation des capitaux propres	6,3	9,3
Contrat de rachat d'actions	(10,7)	(7,4)
Dividendes versés	(70,2)	(70,0)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	290,8	(148,3)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	430,0	114,8
Variation de la trésorerie	(45,0)	105,0
Trésorerie à la clôture	65,0	110,1

Note 8 Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'Administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible

d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de nécessiter une mention dans l'annexe.

3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2017

À l'assemblée générale de la société Ipsen S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017 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 2017 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.

Par ailleurs, les services autres que la certification des comptes que nous avons fournis au cours de l'exercice à votre société et aux entités qu'elle contrôle et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport de gestion ou l'annexe des comptes consolidés sont les suivants :

Les services autres que la certification des comptes fournis par Deloitte & Associés correspondent à la mission d'organisme tiers indépendant relative aux informations RSE du rapport de gestion. Ceux fournis par KPMG S.A. sont constitués de diligences liées à l'émission d'attestations prévues par les textes de la profession des commissaires aux comptes.

Justification des appréciations – Point clé 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 nous portons à votre connaissance le point clé de l'audit relatif au risque d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, a été le plus important pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ce risque.

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 des titres de participation

Risque identifié

Les titres de participation figurant au bilan au 31 décembre 2017 pour un montant net de 1 167,5 millions d'euros représentent un des postes les plus importants du bilan. Ils sont comptabilisés à leur d'entrée au coût d'acquisition et dépréciés sur la base de leur valeur d'inventaire représentant ce que la société accepterait de décaisser pour les obtenir si elle avait à les acquérir.

Comme indiqué dans la note 2.1.2.2. de l'annexe aux comptes annuels, la société estime, à chaque clôture de l'exercice, la valeur d'inventaire de chacune de ses participations afin de déterminer si celle-ci est inférieure à la valeur nette comptable.

L'analyse menée est réalisée en tenant compte des prévisions de flux de trésorerie établies par les directions opérationnelles de la société.

Dans ce contexte et du fait des incertitudes inhérentes à certains éléments et notamment à la probabilité de réalisation des prévisions, nous avons considéré que la correcte évaluation des titres de participation, créances rattachées constituait un point clé de l'audit.



Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Pour apprécier le caractère raisonnable de l'estimation des valeurs d'inventaires des titres de participation, sur la base des informations qui nous ont été communiquées, nos travaux ont consisté principalement à vérifier que l'estimation de ces valeurs déterminée par la direction est fondée sur une justification appropriée de la méthode d'évaluation et des éléments chiffrés utilisés et, selon les titres de participation concernés, à :

Pour les évaluations reposant sur des éléments historiques :

- vérifier que les capitaux propres retenus concordent avec les comptes des entités qui ont fait l'objet d'un audit ou de procédures analytiques et que les ajustements opérés, le cas échéant, sur ces capitaux propres sont fondés sur une documentation probante ;

Pour les évaluations reposant sur des éléments prévisionnels :

- obtenir les prévisions de flux de trésorerie et d'exploitation des activités des entités concernées établies par leurs directions opérationnelles et apprécier leur cohérence avec les données prévisionnelles issues des derniers plans stratégiques, établis sous le contrôle de leur direction générale pour chacune de ces activités et approuvées, le cas échéant, par le conseil d'administration ;
- vérifier la cohérence des hypothèses retenues avec l'environnement économique aux dates de clôture et d'établissement des comptes ;
- vérifier que la valeur résultant des prévisions de flux de trésorerie a été ajustée du montant de l'endettement de l'entité considérée.

Vérification du rapport de gestion et des autres documents adressés aux actionnaires de la société Ipsen S.A.

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels

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 adressés aux actionnaires de la société Ipsen S.A. sur la situation financière et les comptes annuels.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du Conseil d'administration 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.

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 Ipsen S.A. par l'assemblée générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG Audit et du 17 décembre 1998 pour le cabinet Cogenco Flipo qui a été acquis par le cabinet Deloitte & Associés en 2001.

Au 31 décembre 2017, le cabinet KPMG Audit était dans la 13^e année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte & Associés dans la 20^e année, dont 13 années pour les deux cabinets 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 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, 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 le risque d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été le plus important pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait le point clé 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 le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 14 février 2018

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Cédric Adens
Associé

Neuilly-sur-Seine, le 14 février 2018

Deloitte & Associés

Jean Marie Le Guiner
Associé

3.3.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen

■ 3.3.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 3.3.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en millions d'euros)	2017	2016
Prestations de services	20,1	18,2
Produits d'exploitation	20,1	18,2

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 3.3.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en millions d'euros)	2017	2016
Chiffre d'affaires net	20,1	18,2
Résultat d'exploitation	(16,5)	(12,9)
Résultat financier	(6,9)	44,7
Résultat courant	(23,4)	31,8
Résultat exceptionnel	(6,6)	(57,1)
Résultat avant impôt	(30,0)	(25,3)
Impôt sur les sociétés – Produit	12,6	1,0
Résultat net	(17,4)	(24,3)

Le résultat d'exploitation diminue de (3,6) millions d'euros par rapport à l'exercice 2016. On constate essentiellement les effets suivants :

- L'augmentation des refacturations aux filiales pour 1,9 million d'euros ;
- La diminution des reprises de provisions et transferts de charges pour (4,9) millions d'euros, essentiellement expliquée par la diminution des reprises sur provisions pour bonus moyen terme et actions gratuites ;
- L'augmentation des autres charges externes de 4,5 millions d'euros, principalement liée à des refacturations de coûts administratifs ;
- La diminution du poste « Impôts et taxes » de (1,5) million d'euros ;
- La diminution de (3) millions d'euros des postes « salaires et traitements » et « charges sociales » ;

Le résultat financier diminue de (51,6) millions d'euros par rapport à l'exercice 2016, en raison principalement de la comptabilisation en 2016 de reprises sur dépréciations de titres dans le cadre des opérations d'apports des titres des filiales Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm à Ipsen Pharma SAS.

Le résultat exceptionnel augmente de 50,5 millions d'euros par rapport à l'exercice 2016, en raison principalement de la comptabilisation en 2016 des opérations d'apports des titres des filiales Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm à Ipsen Pharma SAS.

■ 3.3.4.4 Impôts sur les bénéfices

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2017 s'établit à 12,6 millions. Il correspond essentiellement au produit d'intégration fiscale et au remboursement obtenu de la taxe sur les dividendes antérieurement versée.

■ 3.3.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une diminution de la trésorerie à la clôture de 2017, variation principalement sur les dépôts à terme rémunérés.

■ 3.3.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2017, cette variation s'explique notamment par l'évolution du résultat et la variation des créances et dettes d'exploitation (notes 3.2, 3.5 à 3.7 et 3.10 à 3.11 de l'annexe aux comptes annuels).

■ 3.3.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est principalement représenté par les prêts consentis par la Société à différentes filiales à hauteur de 483,7 millions d'euros (note 3.1.4 de l'annexe aux comptes annuels).

■ 3.3.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de 114,8 millions d'euros à la clôture de l'exercice 2016 à 430 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Les variations nettes des emprunts et dettes financières pour 213,8 millions d'euros sont composées de :

- 42 millions d'euros au titre d'un emprunt bilatéral émis en mai 2017 (note 3.9.2 de l'annexe aux comptes annuels),
- et 171,5 millions d'euros au titre des billets de trésorerie tirés au 31 décembre 2017 (note 3.9.2 de l'annexe aux comptes annuels).

L'augmentation nette des capitaux pour +6,3 millions d'euros provient de l'augmentation du capital social pour de +0,2 million d'euros et des primes d'émission de +6,1 millions d'euros, en lien avec les créations d'actions nouvelles suite à l'exercice de stocks options (note 3.8 de l'annexe aux comptes annuels).

Les variations des contrats de rachat d'actions pour (10,7) millions d'euros proviennent des opérations suivantes :

- Dans le cadre du programme de rachat d'actions annoncé par la Société le 08 juin 2017, la Société a racheté 160 000 de ses propres actions au cours de l'exercice 2017, pour un montant total de 18,1 millions d'euros (note 1.3 de l'annexe) ;
- L'attribution définitive de 140 856 actions pour un montant total de 7,4 millions d'euros aux bénéficiaires des plans de stocks options des 29 septembre 2008 et 30 mars 2009

ainsi que des plans d'actions gratuites des 28 mars 2013 et 01 avril 2015.

Les dividendes versés par la Société en 2017 s'élèvent à 70,2 millions d'euros contre 70 millions d'euros versés en 2016.

Le compte courant de la Société envers les sociétés du Groupe présente une variation de 290,8 millions d'euros : son solde créditeur s'élève au 31 décembre 2017 à 128 millions d'euros, à comparer à un solde débiteur de 162,8 millions d'euros au 31 décembre 2016.

■ 3.3.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Le détail des événements postérieurs à la clôture est présenté en note 8 de l'annexe aux comptes annuels.

■ 3.3.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2017, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

■ 3.3.4.11 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en millions d'euros)	2017		2016	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	1 207,7	233,5	1 084,6	178,5
Sutrepa	-	2,6	-	3,4
Socapharma	-	(0,0)	-	(0,0)

La liste des filiales et participations est présentée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 3.3.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 3.3.4.13 Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, nous vous prions de trouver les informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients de la Société. Ces informations incluent les informations concernant les fournisseurs et clients intra-groupes.

- Factures reçues ou émises à la date de clôture de l'exercice :

(en millions d'euros)	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice						Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice					
	Pas de retard	dont le terme est échu					Pas de retard	dont le terme est échu				
		1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus		1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus
Nombre de facture concernées	5					2	18					4
Montant total des factures concernées (TTC)	4,0				0	0	4,7		0		0,2	0,2
Pourcentage des factures concernées (TTC)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	97 %	0 %	0 %	0 %	3 %	3 %
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	34 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %						
Pourcentage du montant total du chiffre d'affaires l'exercice (TTC)							38,5 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	1,3 %	1,3 %
Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements	Délais contractuels		X				Délais contractuels		X			
	Délais légaux						Délais légaux					

■ 3.3.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visés à l'article 39-4 du Code général des impôts n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 3.3.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente une perte de 17,4 millions d'euros.

■ 3.3.4.16 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2015	70 005 861	0,85
2016	70 759 527	0,85
2017	70 247 053	0,85

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

■ 3.3.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS	2013	2014	2015	2016	2017
Capital en fin d'exercice (en millions d'euros)					
– Capital social	84,2	82,9	83,2	83,6	83,7
– Nombre d'actions (en milliers)	84 242,7	82 869,1	83 245,6	83 557,9	83 732,1
– Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	–	–	–	–	–
– Nombre maximal d'actions futures à créer	–	–	–	–	–
Opérations et résultats de l'exercice (en millions d'euros)					
– Chiffre d'affaires net	10,2	16,1	21,1	18,2	20,1
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	57,1	113,3	164,0	(76,5)	(27,6)
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	5,0	8,6	5,5	1,0	12,6
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(0,0)	(0,0)	0,0	0,0	0,0
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	62,1	114,2	191,4	(24,3)	(17,4)
– Résultat distribué (**)	66,6	65,5	70,0	70,0	70,2
Résultat par action (en euros)					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	1,0	1,0	2,0	(1,0)	0,0
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1,0	1,0	2,0	0,0	0,0
– Dividende attribué à chaque action	0,80	0,80	0,85	0,85	0,85
Personnel (en millions d'euros)					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	17	16	17	15	11
– Montant de la masse salariale de l'exercice	10,1	16,6	25,1	22,9	20,7
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4,2	6,2	8,2	8,4	7,6

(*) Y compris les organes de Direction.

(**) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

4

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

4.1	RESSOURCES HUMAINES	150
4.1.1	Les effectifs au sein du Groupe	150
4.1.2	La politique de Ressources Humaines du Groupe	152
4.2	ENVIRONNEMENT, HYGIÈNE ET SÉCURITÉ (EHS)	154
4.2.1	Les enjeux réglementaires	154
4.2.2	Politique EHS	156
4.2.3	La performance EHS 2017	157
4.2.4	Ressources internes	164
4.2.5	2017 – Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations Unies	165
4.3	INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES	168
4.3.1	Relations sociales	168
4.3.2	Information sociétale	169



4.1 RESSOURCES HUMAINES

4.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2017, 46 % des 5 401 salariés du Groupe étaient employés en dehors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le tableau ci-dessous présente la répartition géographique du personnel du Groupe par catégorie professionnelle.

Répartition

	Ventes et marketing	Production et approvisionnement	Recherche et développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2017					
Principaux pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	920	957	536	491	2 904
Autres pays d'Europe	314	133	22	51	520
Amérique du Nord	302	95	37	65	499
Reste du Monde ⁽²⁾	1 282	66	8	122	1 478
Total	2 818	1 251	603	729	5 401
Au 31 décembre 2016					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	878	899	459	447	2 683
Autres pays d'Europe	292	120	22	49	483
Amérique du Nord	236	5	55	52	348
Reste du Monde ⁽²⁾	1 203	70	11	109	1 393
Total	2 609	1 094	547	657	4 907

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Structure et évolution

Les tableaux ci-après permettent d'apprécier la structure et l'évolution récente des effectifs au sein du Groupe.

Évolution globale des effectifs

	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 904	2 683
Autres pays d'Europe	520	483
Amérique du Nord	499	348
Reste du Monde ⁽²⁾	1 478	1 393
Total	5 401	4 907

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Répartition de l'effectif par type de contrat (hors joint-ventures)

Comme décrit dans ces tableaux, le Groupe maintient un taux important d'emplois permanents.

(En pourcentage)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Permanent	85 %	85 %
Non-permanent	15 %	15 %

Temps partiel

(en pourcentage)	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Temps complet	96 %	95 %
Temps partiel	4 %	5 %

Analyse des effectifs par catégorie socioprofessionnelle (hors joint-ventures)

	Hors forces de vente		Forces de ventes ⁽¹⁾	
	Cadres	Non-cadres	Cadres	Non-cadres
Au 31 décembre 2017	1 852	1 764	1 345	384
Au 31 décembre 2016	1 607	1 652	1 218	380

(1) Forces de vente – terrain.

Embauches (hors joint-ventures)

	31 décembre 2017			31 décembre 2016		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	601	404	197	531	377	154
Autres pays d'Europe	111	62	49	118	72	46
Amérique du Nord	272	271	1	109	107	2
Reste du Monde ⁽²⁾	488	189	299	386	127	259
Total	1 472	926	546	1 144	683	461

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Licenciements, démissions et retraites (hors joint-ventures)

	Licenciements	Ruptures d'un commun accord	Démissions, fins de CDD, contrats saisonniers	Retraites, Décès	Total
Exercice 2017					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	66	23	267	24	380
Autres pays d'Europe	24	1	49	2	76
Amérique du Nord	64	3	59	5	131
Reste du Monde ⁽²⁾	59	45	288	5	397
Total	213	72	663	36	984
Exercice 2016					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	155	27	228	28	438
Autres pays d'Europe	16	2	57	1	76
Amérique du Nord	15	–	43	–	58
Reste du Monde ⁽²⁾	45	65	188	2	300
Total	231	94	516	31	872

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Absentéisme

Les raisons d'absentéisme prises en compte sont : maladie, accident travail / trajet, absences injustifiées non rémunérées.

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme par catégorie professionnelle au titre des exercices 2016 et 2017 :

	Exercice 2017	Exercice 2016
Production et approvisionnement	4,4 %	4,3 %
Ventes et marketing	1,7 %	1,6 %
Administration et autres	3,0 %	2,9 %
Recherche et Développement	1,4 %	1,9 %
Total	2,5 %	2,5 %



4.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

La politique de Ressources Humaines d'Ipsen supporte la stratégie du Groupe. L'équipe ressources humaines cherche à :

- Favoriser le développement professionnel et la croissance de tous les collaborateurs grâce à un dialogue continu sur leurs besoins et leurs motivations, tout en offrant une grande variété de possibilités de formation et de développement ;
- Promouvoir une culture de l'agilité, d'esprit d'équipe et d'exigence de résultat ;
- Améliorer l'engagement des employés dans un environnement inclusif, une culture d'amélioration continue et une politique de rémunération compétitive qui récompense la contribution de chacun.

La marque Employeur

- En 2017, nous avons mis en place une offre employeur attractive en vue d'attirer et de retenir nos talents qui comprend 5 composantes clé : opportunités professionnelles, performance et reconnaissance, rémunération et avantages sociaux et équilibre vie professionnelle/vie privée.
- Des investissements et des efforts importants ont été faits pour communiquer ce message à travers un large éventail de canaux de communication, de réseaux sociaux, de salons et d'événements professionnels à nos publics cibles internes et externes, ainsi que pour renforcer notre présence là où des candidats potentiels pour notre entreprise peuvent être trouvés.
- En 2017, nous avons défini et préparé le lancement de notre nouveau Système d'Information Ressources Humaines (SIRH), innovant et collaboratif, qui va offrir à nos salariés et managers une expérience unique.

Recrutement et mobilité

En 2017, Ipsen a axé sa stratégie de recrutement sur l'accompagnement de la transformation de l'entreprise, en particulier dans les domaines de la médecine de spécialité à l'international, dans le développement de franchises au niveau mondial, et dans la Recherche et Développement. L'amélioration continue du processus de recrutement et de sélection a permis de revoir l'ensemble des termes et conditions d'un certain nombre de contrats avec des agences de recrutement. Ce travail a amélioré la qualité du processus et a réduit les coûts.

Recrutement

L'engagement d'Ipsen à assurer la diversité au sein de son personnel commence par un processus de recrutement ciblé sur un large éventail de profils et de compétences (cf. « Égalité des chances et diversité au sein du Groupe »).

En 2017, le Groupe a recruté 1 472 nouveaux salariés, répartis comme suit : 21 % en production et approvisionnement, 11 % en recherche et développement, 55 % dans les ventes et le marketing, et 13 % dans les fonctions support.

La répartition par sexe de nos recrutements (56 % de femmes et 44 % d'hommes) témoigne de notre ferme engagement en tant qu'employeur en matière d'égalité hommes/femmes.

Les nouvelles méthodes scientifiques telles que les meilleurs tests psychométriques, échantillons de travail, meilleures techniques d'entretien, etc. sont mis en œuvre dans l'ensemble du Groupe et adaptés à chaque typologie de poste.

Une fois recrutés, les nouveaux collaborateurs sont accueillis et intégrés à Ipsen via des programmes locaux au niveau des sites, au niveau des divisions ou des fonctions et/ou des sessions d'accueil globales pour les Managers et les experts, couplés à l'accès à de nombreuses ressources via le e-learning et les outils du portail de communication.

Cette année, nous avons notamment amélioré l'offre avec la mise en ligne de trois modules d'intégration, afin d'informer rapidement les nouveaux employés sur notre identité, la manière dont nous abordons nos activités, notre culture, et nos attentes vis-à-vis des employés.

Mobilité interne

Ipsen favorise activement la mobilité interne au sein de chaque division, ou transversalement entre les différentes divisions du Groupe. En effet, qu'elle soit géographique ou fonctionnelle, la mobilité est essentielle au développement professionnel des salariés et au dynamisme de l'entreprise. Elle permet d'offrir de nouvelles opportunités de carrière, accroît l'implication des salariés, et contribue à l'amélioration globale de la performance de l'entreprise.

Les offres d'emploi sont systématiquement diffusées sur le portail intranet du Groupe. Le processus de gestion des talents en place donne l'opportunité à nos dirigeants et à leurs partenaires RH de discuter des possibilités d'emploi et d'identifier les meilleurs candidats disponibles en interne.

Développement et formation

Le Groupe a la volonté constante de proposer à ses employés des méthodes de développement efficaces, adaptées aux besoins de chaque employé et aux demandes de nos activités. Nos managers et experts aux plus hauts niveaux de responsabilité peuvent accéder aux meilleures offres du marché pour développer leurs compétences managériales. Ainsi, pour promouvoir le développement des compétences managériales le Groupe s'appuie sur « l'Ipsen Management Academy » qui propose non seulement des parcours de formation performants notamment en e-learning, mais également qui promeut des opportunités innovantes de se développer par les échanges entre pairs.

Par ailleurs, le Groupe modernise et développe son offre de formation grâce à une plateforme (Ipsen Learning Platform) qui regroupe dans un seul système l'ensemble des ressources de formation et permet de les diffuser largement. Des investissements importants sont également mis en place pour offrir une combinaison optimale de ressources innovantes en ligne ou en présentiel pour répondre à l'ensemble des besoins de nos équipes.

Gestion des talents et développement

En 2017, nous avons revu notre processus de gestion et de développement des talents. Nous avons introduit des changements significatifs, afin d'améliorer la vision des dirigeants sur les besoins de compétences, les écarts existants, et des plans d'actions à mener pour le développement des compétences en interne, ou par des recrutements externes.

Le dispositif des Entretiens de Développement Personnel (EDP) est un élément essentiel de notre processus de développement, et permet à chacun de faire le point avec son/sa responsable, sur ses compétences et expériences professionnelles, sa motivation, et identifier les champs de développement au regard de leurs attentes et centres d'intérêt. Il est formalisé par un plan

d'actions dont la mise en œuvre est accompagnée par nos experts en Ressources Humaines.

Nos quatre principes d'action (agilité, orientation vers les résultats, responsabilité et esprit d'équipe) sont les comportements fondamentaux que nous attendons de chacun de nos employés. Ces principes sont intégrés à tous les processus de gestion liés aux ressources humaines, du recrutement au perfectionnement professionnel et à la gestion de la performance.

Évaluation des performances individuelles

Le Processus d'évaluation des performances individuelles (IPAP) est essentiel dans la gestion des personnes. C'est un processus continu dans lequel des réunions d'évaluation formalisées sont organisées. Le dialogue entre le manager et chaque membre de l'équipe est l'occasion de définir des attentes claires quant à la contribution de chacun aux objectifs stratégiques du Groupe.

L'IPAP offre aux managers les moyens de motiver et d'encourager les membres de leurs équipes à atteindre des objectifs ambitieux mais toutefois réalistes. Le résultat de l'entretien d'objectifs leur permet de s'accorder sur les attendus de l'organisation, sur les attentes professionnelles, les objectifs annuels et les comportements, et la définition des moyens permettant aux employés de les atteindre. En fin d'année, les salariés et leurs managers ont l'occasion de résumer les dialogues qu'ils ont eus tout au long de l'année, concernant les performances des salariés, et les difficultés qu'ils ont pu rencontrer.

En 2017, nous avons soigneusement préparé le lancement, début 2018, de notre nouveau processus de gestion de la performance, iPERFORM. Plus simple, moins formel, continu et plus intégré à notre processus de développement professionnel, iPERFORM vise à fournir un cadre efficace pour amener les performances globales de chaque employé et de l'entreprise au niveau supérieur.

Investissement en formation et développement

L'investissement du Groupe dans la formation et le développement personnel en 2017 a eu pour objectif à la fois de soutenir les besoins stratégiques de l'entreprise et la performance individuelle. Les besoins des collaborateurs sont déterminés dans le processus de management de la performance (besoins à court terme) et par l'Entretien de Développement Personnel (besoins à long terme).

En 2017 le nombre d'heures de formation par employé est supérieur à 24.

Au cours des trois dernières années, le nombre total d'heures de formation dispensées au sein du Groupe a été :

Nombre d'heures de formation	2017	2016	2015
TOTAL	128 944	127 069	112 071

en pourcentage)		31 décembre 2017		31 décembre 2016	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Hors forces de vente	Cadres	14,9 %	19,7 %	14,6 %	18,5 %
	Non-cadres	12,5 %	20,5 %	12,9 %	21,1 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	12,1 %	13,1 %	11,5 %	13,5 %
	Non-cadres	2,3 %	4,8 %	2,3 %	5,5 %
Total		41,9 %	58,1 %	41 %	59 %

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

Le Groupe s'attache à ce que l'ensemble de ses collaborateurs bénéficie des règles de non-discrimination applicables dans leur pays d'appartenance. Au niveau du Groupe, les politiques d'emploi et de rémunération reposent sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. Les collaborateurs d'Ipsen bénéficient ainsi de l'égalité professionnelle sans distinction de race, de couleur, de religion, de sexe, de handicap, de situation de famille, d'orientation sexuelle, d'âge, d'origine nationale ou ethnique.

Certaines sociétés du Groupe (Royaume-Uni) ont défini une politique d'égalité professionnelle tandis que d'autres ont intégré des mesures relatives à l'égalité, soit dans leur politique de recrutement (Pologne, Corée), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Italie).

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 41 ans.

Répartition par tranches d'âge (hors joint-ventures)

	2017	2016
En dessous de 30 ans	11 %	10 %
De 30 à 50 ans	69 %	71 %
Plus de 50 ans	20 %	19 %

L'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes

Parmi les mesures qui ont été mises en place au sein du Groupe, les plus significatives concernent l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes. Elles reposent, par exemple, sur l'articulation entre activité professionnelle et vie familiale (aménagement d'horaires flexibles, facilité d'accès au temps partiel) tout en veillant à ne pas faire obstacle à d'éventuelles évolutions de carrière.

En 2017, Ipsen a signé son quatrième engagement pour l'égalité hommes/femmes en France. Dans ce nouvel engagement, Ipsen a intégré la Qualité de vie au Travail fondée sur quatre principes :

- Équilibre entre travail et vie personnelle
- Soutien à la responsabilisation et à la prise des initiatives
- Comportements favorisant la santé et le bien-être
- Évaluer les situations à risque et soutenir les personnes en difficulté.

Au-delà du respect des dispositions légales spécifiques à la non-discrimination en raison du genre, Ipsen réaffirme que les principes d'égalité des chances entre tous les salariés constituent une valeur applicable dès l'embauche et tout au long du parcours professionnel.

Le tableau ci-dessous détaille la répartition au sein du Groupe entre les hommes et les femmes par catégorie socioprofessionnelle :



L'insertion des travailleurs handicapés

Depuis 2009, Ipsen est engagé dans une démarche dynamique et active pour que les personnes en situation de handicap puissent trouver leur place au sein de l'entreprise.

En France, Ipsen a signé en janvier 2014 un partenariat avec une association créée par le LEEM (Association française des industries pharmaceutiques – Les entreprises du médicament) pour mettre en œuvre son accord de branche sur le handicap. Cette association permet aux adhérents de mutualiser les actions et les coûts selon quatre axes :

- Recrutement ;
- Maintien dans l'emploi : il s'agit pour les responsables Ressources Humaines, en collaboration avec le médecin du travail de chaque site, d'anticiper les situations de collaborateurs à risque afin de leur permettre de poursuivre leur activité ;
- Développement et formalisation d'une politique achat de sous-traitance avec des entreprises qui emploient des travailleurs handicapés ;
- Communiquer, sensibiliser et former : différentes actions sont organisées sur les sites pour mobiliser les collaborateurs autour du sujet du handicap et plus largement de la diversité.

Au-delà de son engagement interne, Ipsen est membre fondateur du premier Club House France, association qui accompagne des personnes atteintes de troubles psychiques.

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs

Ipsen a signé en 2017 un nouvel accord, pour une période de 3 ans, dans le but de poursuivre son engagement en France à recruter des jeunes et des seniors ainsi qu'à transférer des connaissances. Pour les jeunes travailleurs, il vise à :

- Donner accès à un emploi à long terme ;
- Améliorer leur intégration dans l'entreprise ;
- Développer leurs compétences grâce à l'expérience de collègues plus expérimentés.

Pour les seniors, il vise leur maintien dans leur emploi ; en leur permettant de transférer leurs connaissances ; et en les aidant à se préparer et à planifier leur retraite.

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

La philosophie d'Ipsen en matière de rémunération et d'avantages sociaux offre un cadre flexible et novateur qui prend vraiment en compte nos employés et qui soutient notre entreprise grâce à trois principes directeurs :

- Rétribuer selon les profils/les expériences ;
- Assurer la compétitivité externe et l'équité interne ;
- Reconnaître la performance.

Ces principes sont appliqués dans les pays où le Groupe est implanté et sont adaptés au contexte socio-économique et juridique local.

La structure de rémunération prend en compte les résultats des enquêtes de rémunération externe auxquelles nous participons (enquêtes spécifiques à l'industrie pharmaceutique).

La campagne annuelle de révision des salaires représente l'opportunité pour les managers de revoir la rémunération de leurs collaborateurs en se fondant sur la performance et la compétitivité externe. Cette campagne est déployée selon une politique, des outils et un planning identique pour l'ensemble du Groupe.

En fonction de leur niveau de responsabilité, les salariés peuvent être éligibles à une rémunération variable. Cette politique de rémunération variable permet de récompenser la performance et est alignée avec nos objectifs business.

Par ailleurs, un accord d'intéressement a été signé en France en 2016 pour une durée de trois ans afin d'étendre un plan d'épargne salariale existant et de renforcer l'implication des collaborateurs dans les résultats du Groupe tout en assurant une solidarité entre les entités françaises et le renforcement de la reconnaissance des performances locales.

Appartenir à l'industrie pharmaceutique raisonne de manière particulière. Nous souhaitons traiter nos collaborateurs de la même manière que prendre soin de nos patients.

4.2 ENVIRONNEMENT, HYGIÈNE ET SÉCURITÉ (EHS)

Les données sur l'environnement, l'hygiène et la sécurité (EHS) présentées dans ce document et issues de la mise en œuvre de la politique EHS du Groupe, proviennent de la consolidation des données EHS des dix sites. Elles comprennent les activités des centres de Recherche et Développement (R&D), celles des sites de production de

substances actives et les activités de production des produits finis (périmètre 1). Pour les indicateurs les plus représentatifs de l'EHS, le périmètre a été étendu pour intégrer les données des bureaux commerciaux (périmètre 2) dont la liste est détaillée dans les notes méthodologiques.

4.2.1 Les enjeux réglementaires

Les activités du Groupe sont régies par la législation applicable en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité.

En Europe occidentale, l'ensemble des sites de production et de recherche et développement du Groupe sont situés dans des pays de l'Union européenne. Au sein de l'Union européenne, les législations environnementales et celles concernant les conditions de travail se sont considérablement développées depuis le début des années 80.

Concernant la santé et la sécurité au travail, les sociétés du Groupe Ipsen sont soumises à des exigences réglementaires pour protéger la santé et la sécurité des salariés, notamment par l'évaluation des risques professionnels. La législation et la réglementation dans ce domaine sont évolutives, et régulièrement renforcées.

Ces dernières années ont vu naître en Europe, de nouvelles exigences en matière d'environnement, d'hygiène et de

sécurité liées à la gestion des risques chimiques, aux risques psychosociaux et à l'environnement au travers de la consommation d'énergie, aux émissions de carbone, et aux impacts liés à la gestion des déchets.

En ce qui concerne la législation environnementale, les sites sont couverts depuis 2017 par la directive européenne n° 2008/1 / CE du 15 janvier 2008 (Texte abrogé par l'article 81 de la directive 2010/75 / UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010 au 7 janvier 2014 => Bulletin officiel de l'Union européenne L 334 du 17 décembre 2010) et n° 2010/75 / UE du 24 novembre 2010 en matière de Prévention Intégrée de la Pollution et Contrôle des émissions industrielles.

Ces directives définissent un système prévoyant des procédures opérationnelles spécifiques (déclaration ou dépôt d'autorisation d'exploitation) et couvrent toutes les questions environnementales auxquelles un site industriel est susceptible d'être confronté (par exemple, la gestion des déchets, les rejets, l'utilisation, la manipulation et le stockage de substances toxiques et / ou dangereuses, etc.). Ces directives ont été et seront adoptées progressivement dans la législation nationale dans chaque État membre de l'UE et leurs dispositions doivent être observées dans chacune des installations du Groupe situées dans ces pays. Par ailleurs, le Parlement européen a adopté la directive 2004/35 du 24 avril 2004 sur la responsabilité environnementale en matière de prévention et de réparation des dommages environnementaux. La directive, désormais promulguée dans les États membres de l'UE et en France depuis août 2008, a établi le principe du pollueur-payeur en cas de dommages environnementaux causés par les activités de l'utilisateur.

En France, les exigences en matière de développement durable ont été partiellement mises en œuvre par la publication de décrets relatifs au « Grenelle de l'environnement » sur les thématiques de l'efficacité énergétique, de la réduction des consommations d'énergie, de la gestion des risques ou de la protection de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe veille à l'intégration de ces nouvelles exigences dans son projet de développement.

Le règlement REACH (Enregistrement, Évaluation, Autorisation et Restriction des Produits Chimiques) a été officiellement adopté le 1^{er} juin 2007. Son objectif est d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement et a fait l'objet d'une analyse détaillée par le Groupe. Cette analyse a permis à Ipsen de contrôler l'impact de ce règlement sur ses activités. Afin de bien comprendre et de définir les risques potentiels pour nos activités et de mettre en place des plans d'actions appropriés, Ipsen a mis en place une gouvernance REACH sous la forme d'un comité de pilotage multidisciplinaire et d'un groupe de travail couvrant l'ensemble de nos activités de fabrication (tant en interne que pour des activités sous-traitées). En plus d'atténuer les risques potentiels, le comité de pilotage et le groupe de travail REACH renforcent la sensibilisation générale à la réglementation et à ses impacts potentiels sur de multiples domaines d'activité d'Ipsen. Le Groupe continue ainsi de surveiller les évolutions successives du règlement, en particulier l'évolution de la classification des substances susceptibles d'avoir une incidence sur ses activités ou ses produits. Les dispositions réglementaires de REACH prévoient la finalisation de la troisième phase d'activités d'enregistrement en juin 2018, Ipsen œuvre afin que toutes les exigences d'enregistrement entrant en vigueur à ce moment-là soient respectées.

En 2008, le règlement mettant en œuvre les recommandations internationales du Système Global Harmonisation (SGH) sur l'étiquetage des substances chimiques a été promulgué. Ce règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008, intitulé Caractérisation, Étiquetage et Emballage (« CLP ») définit les nouvelles règles de classification, d'emballage et d'étiquetage des produits chimiques en Europe. Ce nouveau système est appelé à remplacer progressivement le système européen préexistant. Il est applicable aux substances depuis le 1^{er} décembre 2010. Les mesures de ce règlement concernent à la fois les produits chimiques ayant un effet sur l'environnement et ceux ayant un impact sur la santé et la sécurité des travailleurs. Les modalités de mise en œuvre de ce règlement et son impact sur les activités du Groupe ont été analysées. Depuis 2010, Ipsen veille à ce que les notifications requises des produits chimiques du Groupe soient réalisées.

De nouveaux enjeux concernant la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement (PIE) sont pris en compte et évalués en interne. Aucune législation spécifique n'a été pour le moment développée, mais Ipsen considère que c'est un domaine qui doit être correctement pris en compte pour éviter les impacts de nos principes actifs sur l'environnement. Les mesures en cours ont pour but d'évaluer les émissions réelles de nos sites de production de peptides, afin de déterminer si ces matières sont présentes dans nos rejets d'eaux usées. À ce jour, les premières analyses réalisées n'ont pas permis de détecter ces produits. D'autres échantillonnages et analyses sont prévus pour s'assurer que cela reste le cas.

Les évolutions réglementaires concernant la gestion des produits chimiques sont également apparues aux États-Unis comme la norme OSHA 1910.1200 « Hazard Communication Standard » du 26 mars 2012 et en Chine avec le décret n° 7 du ministère Chinois de la Protection de l'Environnement. Ces textes visent à harmoniser les dispositifs et la gestion des produits chimiques sur la base de principes similaires à ceux de REACH et du SGH.

À la lumière de ces importantes questions réglementaires européennes, Ipsen veille de manière proactive aux nouvelles informations concernant les directives européennes. Le Groupe Ipsen analyse actuellement, avec une attention particulière, l'impact de la réglementation concernant l'efficacité énergétique, les gaz à effet de serre, les substances qui appauvrissent la couche d'ozone, et plus généralement, aux modifications de la législation EHS applicables à ses activités.

Compte tenu de son intégration croissante avec les canaux commerciaux mondiaux, la Chine a depuis plusieurs années développé un cadre spécifique de réglementation EHS. L'usine de production gérée par le Groupe en Chine est donc soumise à un ensemble de réglementations dans ce domaine. La plus haute autorité chinoise pour les questions environnementales est le Ministère de la Protection de l'Environnement (EPM) représenté par sa branche locale, le Bureau de la Protection de l'Environnement (EPB) dans chaque province. Chaque EPB dépend directement du ministère et des autorités locales. L'EPB supervise chaque entreprise en fonction de sa taille. Le site de Tianjin est donc contrôlé par l'EPB de la zone industrielle de Tianjin Huayuan. Parallèlement, la plus haute autorité en matière de sécurité est l'Administration d'État de la Sécurité du Travail de la République Populaire de Chine qui a le même système organisationnel de différentes agences. Ainsi, l'agence de la

zone industrielle de Huayuan supervise le site de Tianjin. Pour ce qui concerne la santé, c'est l'Administration d'État de la Sécurité du Travail de la République Populaire de Chine qui tient compte de ces questions.

Le centre de recherche et de développement de Cambridge aux États-Unis est soumis aux règlements sur l'environnement, l'hygiène et la sécurité au travail propres aux États-Unis. Ce cadre est, dans la plupart des cas, semblable au cadre des pays d'Europe occidentale. La législation des États-Unis repose sur un système de réglementation aux niveaux fédéral et de chaque état. Les autorités fédérales sont représentées par l'EPA (*Environmental Protection Agency*) qui élabore des règlements environnementaux applicables à l'industrie et

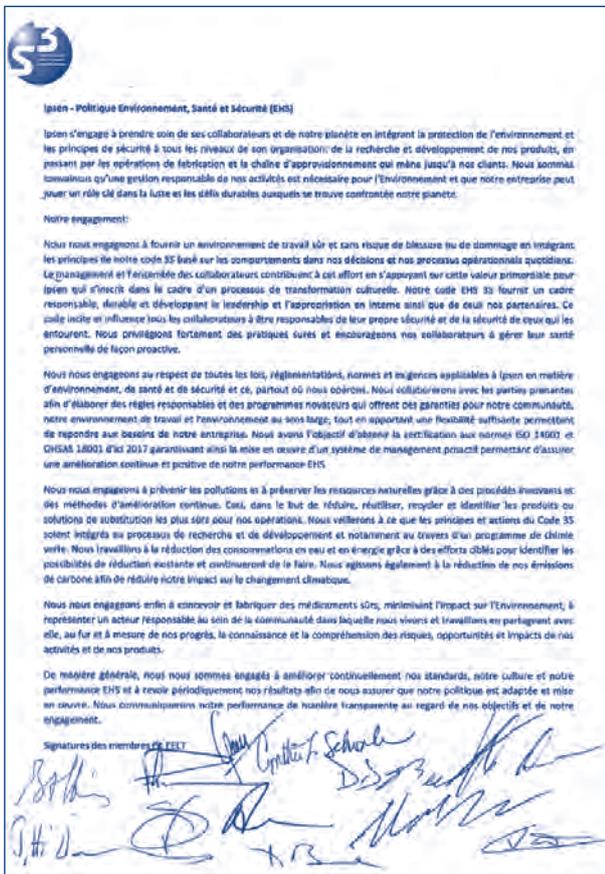
à l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) chargée d'élaborer des règlements sur la santé et la sécurité afin d'assurer un environnement de travail sûr. L'État du Massachusetts, de son côté, est responsable de l'application des lois fédérales, qui sont interprétées comme le niveau minimum d'exigences, et peuvent les rendre plus strictes. L'EPA, l'OSHA et les États mènent des inspections pour assurer la conformité réglementaire.

Enfin, au niveau international, le Groupe Ipsen surveille attentivement les événements susceptibles d'avoir un impact direct ou indirect sur les différentes activités du Groupe en matière d'EHS.

4.2.2 Politique EHS

■ 4.2.2.1 La politique EHS d'Ipsen

En 2017, Ipsen a mis à jour et publié sa politique en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité (EHS) (voir ci-dessous). La nouvelle politique a été signée par le Comité Exécutif incluant le Président-Directeur Général et les personnes lui reportant directement. Cette politique met l'accent sur l'engagement et la responsabilisation au sein d'Ipsen en matière d'EHS.



■ 4.2.2.2 Le manuel et les objectifs EHS 2020 d'Ipsen

Le Manuel Environnement, Hygiène et Sécurité d'Ipsen décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour protéger l'environnement et respecter notre santé et notre sécurité. L'objectif de ce manuel est d'accompagner l'amélioration continue des performances EHS d'Ipsen en intégrant également les fournisseurs et les consommateurs.

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS d'Ipsen est mise en œuvre au moyen d'un plan stratégique à trois ans. Ce plan conduit à l'élaboration d'objectifs annuels applicables à tous les sites d'Ipsen. Le plan stratégique EHS (2018-2021) a été mis à jour et approuvé par le Comité Exécutif d'Ipsen en décembre 2017 et comprend la mise en place d'un nouveau système de gouvernance EHS au sein du Groupe, la participation individuelle et l'engagement de chaque employé, la diminution des risques grâce à des programmes ciblés et une meilleure visibilité par la communication interne et externe. Ipsen a créé un Conseil EHS, composé du Comité Exécutif. Ce Conseil se réunit deux fois par an pour discuter de la performance en matière d'EHS et fixer l'orientation stratégique dans ces domaines pour la prochaine période. En 2017, deux réunions du Conseil ont eu lieu et ont présenté la Politique EHS révisée signée par les membres du Conseil et l'avancement des performances par rapport aux trois objectifs 2020 visant à démontrer la volonté d'Ipsen d'être parmi les meilleurs de l'industrie pharmaceutique dans les domaines de l'EHS. Ces objectifs sont les suivants :

- Réduire le taux de fréquence des accidents médicalisés à moins de 2,00 d'ici 2020.
- Réduire la consommation d'énergie et les émissions de gaz à effet de serre de 5 % (scope 1 et 2) d'ici à 2020 en utilisant 2016 comme point de référence.
- Réduire la consommation d'eau de 30 % d'ici 2020 en utilisant 2016 comme point de référence.

Ipsen met l'accent sur la mise en place d'un système de management de l'EHS afin d'assurer la conformité des sites et une bonne maîtrise opérationnelle des activités. En 2017, Ipsen a obtenu la certification ISO 14001 et OHSAS

18001 – 2007 commune pour les trois sites français de fabrication situés à Dreux, Signes et L'Isle-sur-la-Sorgue. En 2018, la certification commune inclura également les sites de production situés à Wrexham et Dublin. La certification commune regroupera ainsi tous les sites de fabrication à l'exclusion de notre coentreprise à Cork, de notre centre « Consumer HealthCare » (auparavant appelé « PrimaryCare ») situé à Tianjin en Chine et du nouveau site de production situé à Cambridge, Massachusetts, USA. Les sites de R&D d'Ipsen rejoindront la certification du Groupe en 2020. En outre, l'intégration des différents éléments EHS dans les activités de l'entreprise permet à Ipsen d'assurer une gestion efficace de ses produits ainsi qu'un meilleur contrôle de ses équipements de production. Notre programme « *People Based Safety* (PBS) – Sécurité axée sur les personnes », notre projet phare dans ce domaine, est conçu pour nous concentrer sur les rôles et responsabilités individuels afin d'encore mieux sensibiliser nos salariés au fait que tous les

accidents sont évitables et que chacun d'entre nous a un rôle important à jouer pour les prévenir. Nous voulons amener chacun des membres de la communauté d'Ipsen à s'engager personnellement, à être proactif et à réagir à toutes les situations dangereuses avant qu'un accident ne se produise. Nous encourageons le dialogue ouvert et l'autonomie de chacun pour examiner comment nous pouvons effectuer notre travail en toute sécurité. Ce changement culturel qui a commencé en 2014/2015 est maintenant bien intégré au sein d'Ipsen et continuera à nous permettre d'améliorer la performance EHS dans les années à venir.

En s'engageant quotidiennement en faveur de la santé et de la sécurité des employés et de l'environnement et en promouvant la diffusion des meilleures pratiques et la mise en œuvre d'actions préventives, l'EHS fait partie intégrante du développement durable et participe à la Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) d'Ipsen.

4.2.3 La performance EHS 2017

■ 4.2.3.1 Conformité et reconnaissance externe

Dans ce contexte hautement réglementé, l'une des principales préoccupations d'Ipsen est la conformité réglementaire. À ce titre, le service Corporate EHS de la Société se concentre particulièrement sur la rédaction et la diffusion de standards en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité (EHS) pour l'ensemble des sites mondiaux. Ainsi, chaque site assure la conformité de ses activités et installations en fonction des exigences légales applicables afin de mieux maîtriser les risques pour la santé et la sécurité et les impacts environnementaux.

Ipsen a développé un ensemble d'exigences et de bonnes pratiques qui sont prises en compte dans ses standards EHS. Ces standards EHS ont été révisés en 2016/2017 et de nouveaux ont été ajoutés afin de rendre ces procédures globales EHS complètes et adaptées. Il est important de noter que les standards définissant les systèmes de gestion d'Ipsen sont alignés sur la norme de santé-sécurité OHSAS 18001 et la norme environnementale ISO 14001 version 2015.

Entre 2015 et 2017, l'ensemble de ces standards EHS ont été examinés et révisés, et de nouvelles procédures ont été élaborées pour combler les lacunes des normes EHS originales. Ces nouveaux standards ont été publiés en 2016 et 2017 avec un calendrier de mise en œuvre prévu jusqu'en 2018. Ces standards s'appliquent à toutes les activités de R&D et de production d'Ipsen. Un manuel EHS différent, concernant les activités des bureaux commerciaux a également été élaboré et publié en 2016, qui précise les exigences EHS à suivre par les activités administratives et commerciales. Ce nouveau manuel a été déployé sur nos huit plus grandes filiales en 2017 (France, Royaume-Uni, Russie, Chine, Allemagne, Italie, Espagne et États-Unis). Les autres filiales mettront en œuvre ce manuel en 2018/2019. Une troisième série de standards EHS est en cours de développement pour notre coentreprise de plantations, qui traite des questions EHS liées aux exploitations agricoles industrielles (plantations de *Ginkgo biloba* situées en France

et aux États-Unis). Ce manuel est finalisé et est mis en œuvre par les exploitations agricoles depuis 2017.

Les sites d'Ipsen ont avancé avec le déploiement de ces standards globaux par des plans d'actions et ont maintenant atteint un niveau de conformité élevé en ce qui concerne les exigences internes. Ce processus continue de s'améliorer et est régulièrement testé par un processus d'audit interne géré par la direction des audits internes du Groupe, totalement indépendante de la fonction EHS.

En 2017, Ipsen n'a reçu aucune notification de non-conformité EHS pour ses sites de R&D et de production.

Informations réglementaires

Des systèmes d'informations réglementaires dans les domaines de l'Environnement, de l'Hygiène et de la Sécurité sont mis en place sur chaque site d'Ipsen (périmètre 1). Cela leur permet de suivre et de mettre à jour l'évolution des développements réglementaires qui leur sont applicables. Cela est également développé pour les filiales de bureaux commerciaux dans le cadre du déploiement des programmes prévus dans le manuel EHS pour les bureaux.

Audits de conformité réglementaire et autres exigences

Tous les sites exploités par Ipsen disposent de tous les permis et licences d'environnement, d'hygiène et de sécurité requis pour leurs opérations et sont conformes aux réglementations EHS applicables.

Dans le cadre de la politique EHS d'Ipsen, chaque site effectue une évaluation de la conformité en ce qui concerne les exigences réglementaires, ainsi que pour les autres exigences telles que les standards du Groupe applicables.

Pour évaluer la conformité aux exigences applicables et aux standards du Groupe, des audits internes sont effectués sur tous les sites d'Ipsen (périmètre 1 et incluant en partie le périmètre 2). L'EHS est impliqué et effectue des audits liés à des acquisitions d'entreprises, des cessions, des partenariats, des joint-ventures, des évaluations de la chaîne



d'approvisionnement et des services contractuels, y compris des activités de recherche et de fabrication de tierces parties.

Certifications

En 2017, Ipsen a achevé un projet de certification Groupe concernant les normes ISO 14001:2015 et OHSAS 18001:2007 le management EHS du Groupe et les trois sites de production situés en France. En 2018, les autres sites de production situés à Dublin, Irlande, et Wrexham, Angleterre, se joindront à la certification Groupe Ipsen. Les sites de R&D rejoindront la certification Ipsen en 2020 et s'efforcent actuellement de préparer et d'évaluer leurs sites au regard des deux normes.

En plus de la certification Groupe, deux sites de production, Cork et Tianjin, sont certifiés individuellement pour les normes ISO 14001:2015 et OHSAS 18001:2007. Il est à noter que ces certifications font l'objet d'audits de suivi annuels et sont renouvelées tous les trois ans. Ces deux certifications individuelles seront maintenues par les sites de Cork (joint-venture) et Tianjin (exigences uniques en Chine), qui resteront pour l'instant hors de la certification du Groupe.

Reconnaissance externe

Les sites de Wrexham, Milton Park (précédemment situé à Abingdon) et Slough en Angleterre ont tous reçu la reconnaissance des autorités locales concernant leur gestion de la Santé et Sécurité au Travail. La RoSPa (*Royal Society for the Prevention of Accidents*) a récompensé chaque site en leur donnant des prix pour la prévention des accidents. Le site de Wrexham a été récompensé par le RoSPa plusieurs fois sur les dix dernières années. Le site de Milton Park a reçu ce prix deux fois et le site de Slough une fois.

■ 4.2.3.2 Assurer la Santé et la Sécurité des employés

Réduction des accidents

Le nombre d'accidents du travail et les taux de fréquence associés (FR1 et FR2) ont significativement diminué au cours de l'année 2017. La mise en place des principes « *People Based Safety* » (« Sécurité axée sur les personnes ») a permis la réalisation régulière de visites en lien avec le Code de Conduite « 3S » et de visites managériales de sécurité sur l'ensemble des sites appartenant au périmètre 1, ce qui a entraîné cette réduction d'accident du travail ainsi qu'une volonté des sites de réduire les accidents.

La Direction a mis un accent particulier sur l'amélioration de ces indicateurs et sur la mise en œuvre d'actions telles que les visites managériales de sécurité et le partage d'informations sur les bonnes pratiques, les incidents et les presque accidents. Comme les années précédentes, les accidents du travail liés aux glissades, aux déplacements et aux chutes en 2017 représentent la catégorie d'accidents la plus fréquente au sein du Groupe. Une campagne visant à réduire ce type d'accidents du travail a été lancée à la fin de 2014/2015 et a été déployée par l'organisation en 2015/2016. Cela a entraîné une diminution importante de ce type d'accidents en 2017.

Au-delà des évaluations de risques effectuées sur tous les postes de travail sur les sites, les accidents et les situations dangereuses identifiés font l'objet d'actions correctives et préventives et sont inclus dans le programme annuel de sécurité sur chaque site.

En outre, en 2017, Ipsen a poursuivi l'intégration d'un critère EHS relatif à la fréquence des accidents dans le calcul de la participation aux bénéfices, lancé en 2010 pour ses salariés français.

Sécurité routière

Une politique de sécurité routière a été mise en place par Ipsen en 2011, afin d'améliorer la sécurité routière, de rendre les conducteurs responsables de la conduite en toute sécurité afin de réduire les risques d'accidents.

En 2017, le déploiement d'un plan d'actions visant à réduire la fréquence et la gravité des accidents s'est poursuivi sur le périmètre global d'Ipsen, avec une attention particulière sur les sites administratifs. Une communication est régulièrement faite aux Instances Représentatives du Personnel.

Hygiène Industrielle

Les risques liés à l'utilisation de matières dangereuses ont conduit Ipsen à mettre en place une politique et des standards associés visant à la prévention et à la protection de la santé et de la sécurité des employés.

Ipsen a poursuivi son programme d'hygiène industrielle axé sur l'amélioration de la maîtrise des risques liés à l'exposition aux produits chimiques dangereux.

La stratégie d'hygiène industrielle d'Ipsen aboutit à la mise à disposition de fiches de données de sécurité, à jour, pour l'ensemble des produits appartenant à Ipsen, conformément aux exigences du règlement CLP, et qui intègrent toute nouvelle information ayant un impact sur la classification des produits. En complément, Ipsen a poursuivi ses travaux sur le profil des risques des produits Ipsen en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité, afin de mettre en œuvre des recommandations pour la manipulation des produits et pour la sélection des équipements associés. Les questions d'hygiène industrielle concernant les composés Ipsen et les produits commerciaux sont intégrées dans les plans directeurs des sites. Cela a conduit à la mise en œuvre d'importants investissements pour se conformer aux principes de précaution généraux, et a abouti à l'élimination des équipements individuels de protection respiratoire sur les sites qui utilisent des substances jugées dangereuses pour la santé et la sécurité, en traitant les risques à leur source et en assurant la meilleure efficacité et protection collective fiable.

Le programme pluriannuel d'investissement relatif à la mise en œuvre du programme d'hygiène industrielle se poursuivra sur les sites concernés en 2018 et au-delà. Tous les nouveaux procédés sont également évalués selon des critères EHS. Une approche Santé et Sécurité au travail est incluse dans le développement et les méthodes opérationnelles de ces nouveaux procédés.

Bien-être au travail et équilibre travail/vie personnelle

La prévention des risques psychosociaux (RPS) est intégrée dans une démarche globale de préservation de la santé au travail et de la qualité de vie. Les RPS couvrent les risques professionnels qui surviennent naturellement ou par des conditions contextuelles particulières, qui peuvent avoir une incidence sur la santé des employés.

L'accord-cadre français relatif à la prévention du RPS de décembre 2010 constitue une première étape pour la mise en œuvre à l'échelle mondiale d'un « Plan Santé ». Cet accord définit un cadre général et repose sur trois thèmes

principaux : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risque sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés. Grâce à cet accord, Ipsen souhaite poursuivre les actions déjà engagées par les sites français et mettre en place une approche commune de la prévention. En Chine par exemple, une initiative majeure a été mise en œuvre en 2016 pour réduire l'absentéisme par le biais d'actions de bien-être telles que l'encouragement pour une bonne alimentation, le développement de l'exercice physique et de l'équilibre entre la vie professionnelle et la vie privée. L'impact a été une amélioration significative. Cette approche sera prise comme modèle pour le déploiement à d'autres sites d'Ipsen.

En 2014, Ipsen a lancé un processus d'évaluation de la qualité de vie au travail sur l'ensemble du périmètre français et plus de 62 % des sujets ont répondu à l'enquête. Cette étude a permis l'élaboration et la mise en œuvre de plans d'actions préventifs et correctifs. Celles-ci ont été définies pour chaque division et chaque site afin d'être le plus adapté aux résultats et au contexte local. Ainsi, les résultats des plans d'actions en 2015 ont été collectés pour chaque entité et leur mise en œuvre a été suivie et évaluée. Tous les sites de production mettent en œuvre différents programmes pour améliorer la qualité de vie au travail et pour garantir qu'Ipsen est un endroit agréable où travailler. Cela s'inscrit dans le désir d'améliorer nos opérations en les rendant plus robustes au travers « d'Enterprise Excellence ».

Pénibilité

En France, en vertu de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 sur la réforme des retraites et ses décrets d'application, une approche préventive de la pénibilité au travail a été initiée en 2011 et a permis de réaliser un diagnostic préliminaire des conditions de travail pénibles.

Le cadre réglementaire entourant le travail pénible prévoit l'évaluation de dix facteurs de risque, quatre d'entre eux devaient être évalués à partir de l'année 2015 et les six autres à partir de l'année 2016. L'exposition des salariés à ces facteurs de risque a été évaluée sur les sites français.

Ipsen restera vigilant et poursuivra sa démarche d'action préventive pour préserver la santé des employés, en mettant en œuvre les plans d'actions liés à l'analyse de la pénibilité au travail.

■ 4.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sol, Sous-sols & Prévention des pollutions

Conformément à la politique EHS d'Ipsen, le Groupe s'est engagé à limiter l'impact EHS sur les personnes et sur l'environnement, et donc à prévenir toute pollution accidentelle, en assurant le développement durable d'Ipsen et de l'environnement.

En conséquence, des procédures spécifiques ont été mises en place pour traiter les risques de pollution accidentelle sur les sites industriels d'Ipsen.

Les produits et matériaux susceptibles de causer une pollution accidentelle sont stockés dans des zones dédiées et contrôlées. Leur manipulation et leur élimination suivent des règles et des procédures spécifiques. Les sites suivent également les règles fixées par les différentes réglementations concernant le transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Tous les incidents environnementaux sont enregistrés dans le cadre du système de management EHS en place sur les sites de fabrication et de R&D. Les incidents les plus importants sont systématiquement signalés aux autorités administratives compétentes, le cas échéant, et aux services EHS de l'entreprise. En 2017, les sites de Dublin, Signes et Cork ont signalé des écarts à leurs permis d'exploitation ou aux permis de rejet d'eaux usées. Ces écarts ont été rapidement traités, en déterminant les causes et en mettant en œuvre les mesures correctives de façon rapide et fiable.

Par ailleurs, conformément au standard « *Real Estate Compliance* », les audits de conformité environnement, hygiène et sécurité ont été réalisés en 2010 sur 2 sites français : le site de Dreux et le site de L'Isle-sur-la-Sorgue. Ces audits visaient à identifier les zones potentielles de pollution des sols et des eaux souterraines à risque élevé, au regard des activités présentes ou passées, réalisées sur ces sites. Suite à ces audits, aucune zone à risque élevé de pollution des sols et des eaux souterraines n'a été identifiée, tant au regard des activités passées que des activités actuelles de ces sites. En 2014, deux nouveaux audits ont eu lieu à Wrexham et à Dublin avant l'achat d'un terrain voisin. De plus, dans le cadre du transfert du site de Milford en 2013, une vérification (phases 1 et 2) a été menée et n'a pas révélé de non-conformité.

Parallèlement, des investigations plus poussées réalisées début 2012 à Barcelone après la fermeture du site en 2011 ont montré la pollution du sol et du sous-sol. Par conséquent, conformément à ses obligations, et en accord avec les autorités locales, un plan de dépollution a été exécuté avec un suivi supplémentaire. Les autorités se sont déclarées satisfaites des analyses et des actions correctives visant à éliminer la contamination de ce site. Un troisième cycle de traitement des sols et des eaux souterraines a été réalisé en 2017 et a répondu aux attentes d'Ipsen et des autorités locales. Le suivi post-traitement visant à s'assurer de l'efficacité du traitement à long terme va s'étendre sur quelques années. Un audit préalable a été réalisé dans le cadre de l'acquisition du site de Merrimack situé à Cambridge dans le Massachusetts aux États-Unis.

En termes d'utilisation des terres, Ipsen n'a pas d'influence directe particulière. Toutefois, dans le cadre de joint-ventures, Ipsen est impliqué dans des activités agricoles de plantations de *Ginkgo biloba*. Ces plantations sont situées en France et aux États-Unis. Cette activité n'engendre aucun effet négatif sur l'environnement.

Pollution sonore

Aucun problème de bruit particulier n'a été signalé par le voisinage sur les installations de production (les émissions de bruit sont limitées à des zones inhabitées) sauf à L'Isle-sur-la-Sorgue où certains points ont été identifiés comme non conformes du fait que le quartier est très calme. Une campagne d'information et de sensibilisation a été menée dans le quartier, accompagnée d'une invitation à rencontrer la direction du site, cette campagne a lieu annuellement depuis 2014. Les programmes d'actions futures sont partagés avec les voisins, dont les préoccupations sont systématiquement prises en compte. De manière générale, des moyens de réduction du bruit émanant des installations ont été mis en œuvre et les niveaux sonores effectifs respectent les limites sonores réglementaires.

Impact des activités d'Ipsen sur le changement climatique

L'approche d'Ipsen en matière de réduction des émissions de carbone comprend l'identification des sources d'émissions de carbone dans l'ensemble de l'organisation, la quantification ou au moins l'estimation de ces émissions et enfin les possibilités de réduire ces émissions. Ipsen a mené cette approche depuis plusieurs années et continue de mettre en œuvre des méthodes pour identifier et quantifier les émissions de carbone.

Ipsen a mis l'accent sur les émissions de carbone de Périmètre 1 et 2 car celles-ci sont directement contrôlées par Ipsen. Les activités d'Ipsen sont guidées par les 10 engagements volontaires du LEEM (accord avec le MEDDEM – Ministère de l'Environnement, du Développement Durable, de l'Énergie et de la Mer). Ipsen a mis en œuvre des programmes de conservation d'énergie à ses installations de fabrication et de R&D pour réduire ces émissions, même avec une entreprise en pleine croissance. Le travail accompli jusqu'ici a été efficace et Ipsen continuera à exploiter ces opportunités.

Ipsen élargit également sa collecte de données internes telles que l'inclusion de plus de filiales commerciales dans divers pays ainsi que la détermination des émissions de scope 3. D'autres sources sont en cours d'évaluation. Ipsen étudie des moyens de réduire les émissions associées aux sources de carbone telles que les flottes de véhicules, les opportunités sur la chaîne d'approvisionnement, sur la distribution et sur les déplacements des employés.

Les émissions de scope 3 représentent près des trois quarts des émissions annuelles totales. Les principaux défis résident dans le poids du carbone associé aux composants, y compris l'emballage, les voyages d'affaires (notamment par avion) et le transport de marchandises. À ce jour, Ipsen a identifié ces sources d'émissions de scope 3 comme étant les plus critiques à mesurer et à gérer. Nous examinerons d'autres sources d'émissions de scope 3 et nous confirmerons alors que nous avons ciblé les sources les plus appropriées.

Dans une moindre mesure, Ipsen envisage également de développer des activités à faible teneur en carbone, comme le travail à domicile ou la gestion des déchets. La complexité des estimations nécessite une analyse méthodologique rigoureuse qui a débuté en 2016 et poursuivie en 2017. Cela est nécessaire pour pouvoir mettre en œuvre des actions de management fondées sur des données fiables.

En 2017, Ipsen a identifié les risques liés au changement climatique, tels que les modifications des exigences réglementaires touchant les activités d'Ipsen et celles de notre chaîne d'approvisionnement, l'incertitude des risques physiques tels que les inondations et autres catastrophes naturelles qui ont un impact sur nos activités et notre chaîne d'approvisionnement, la taxe carbone, les programmes de formation obligatoires, les normes obligatoires d'efficacité énergétique, les limites d'émissions obligatoires et les normes relatives aux produits et aux procédés. Parmi les autres risques figurent les pénuries d'énergie, la pénurie de ressources, les changements de prix causés par la rareté, les changements d'attitude et de demande des consommateurs et les risques de réputation. Tous ces risques peuvent avoir une incidence sur les opérations, les coûts et la capacité à être compétitif dans le secteur des biotechnologies.

Autres émissions dans l'air

Le Groupe surveille d'autres substances qui pourraient être rejetées dans l'atmosphère par le biais de ses différentes

activités. Il surveille notamment les composés organiques volatils (COV) et les substances réglementées identifiées comme causes de l'appauvrissement de la couche d'ozone en vertu du Protocole de Montréal.

Les émissions de COV dans l'atmosphère pour 2017 étaient principalement liées aux sites de Signes et de Cork (environ 84 % des émissions globales d'Ipsen). Les émissions des centres de recherche et de développement ne contribuent pas de manière significative à ces émissions.

Ipsen a également commencé à collecter les données d'émissions dans l'air dues à la combustion des chaudières. Elles sont maintenant disponibles dans le tableau situé plus bas dans ce rapport. Les émissions mesurées incluent les oxydes de soufre et les oxydes d'azote.

Consommation énergétique

La consommation d'énergie d'Ipsen a augmenté de plus de 2 % sur le périmètre 1. Sur le périmètre 2, la consommation mondiale du Groupe en énergie a augmenté de plus de 0,1 % entre 2016 et 2017. L'augmentation de la consommation globale d'énergie est le résultat d'une expansion significative sur la majorité des sites de production d'Ipsen en 2017. Nous avons également plus de bureaux déclarant les consommations d'énergie en 2017 que les années précédentes.

Les sites de Cork, Dreux, Signes et Wrexham représentent plus des deux tiers (67 %) de la consommation énergétique des activités de production et de R&D.

La répartition entre les sources d'énergie (électricité, gaz et carburant) a été maintenue au même niveau depuis 2012. En 2017, la consommation de fuel est demeurée relativement faible. En 2017, une autre source de vapeur achetée a été utilisée par le site de recherche de Cambridge, USA.

Les énergies renouvelables et les énergies vertes sont constituées d'énergie contractuelle provenant de fournisseurs d'énergie électrique. Les sites de Wrexham et Dublin ont chacun signé un accord avec leur fournisseur d'énergie au cours de l'année 2017 afin de consommer 100 % d'énergie renouvelable. Le site de Cork a consommé 100 % d'électricité renouvelable en 2017. Les autres sites augmentent également leur consommation d'électricité provenant des énergies renouvelables. De plus, le site de Cambridge approvisionne la vapeur d'une boucle de chauffage urbain disponible sur le site, éliminant ainsi les systèmes de production de vapeur sur place. Ipsen envisage d'autres possibilités d'améliorer l'utilisation de l'énergie renouvelable / verte.

Gestion des déchets

L'augmentation de la production globale d'Ipsen n'a pas entraîné une augmentation de la production de déchets. Avec plus de 20 % d'augmentation de la production des principaux produits ainsi qu'une extension de l'empreinte des sites de production avec de nouveaux bâtiments, de nouvelles équipes de fabrication et de nouvelles capacités de production, n'ont pas conduit à une augmentation concomitante de la production de déchets.

Le profil des déchets d'Ipsen en termes de rapport dangereux / non dangereux a augmenté pour ce qui concerne la quantité de déchets dangereux générés chaque année. Cette tendance croissante est liée à l'augmentation de la demande de produits, à l'augmentation de la capacité de production et à l'augmentation de projets de construction et de réaménagement. À L'Isle-sur-la-Sorgue, il y a un effort de reclassification des déchets actuellement classés comme

déchets dangereux en déchets non dangereux grâce à des produits pouvant être recyclés.

La répartition du traitement des déchets d'Ipsen est restée relativement constante sur la période. La proportion de déchets recyclés reste majeure avec un pourcentage de 61 % par rapport à l'incinération et à l'enfouissement. Il convient de noter que les plus gros producteurs de déchets, les sites de Cork, Signes, Wrexham et L'Isle-sur-la-Sorgue, recyclent leurs déchets à 76 %, 81 %, 60 % et 98 % respectivement.

Enfin, les sites continuent de mettre en œuvre des programmes d'optimisation des déchets en recherchant de nouvelles technologies et méthodes pour diminuer la quantité de déchets générés et augmenter la quantité de déchets recyclés.

Déchets alimentaires

Ipsen ne génère pas une grande quantité de déchets alimentaires dans ses activités. Les déchets alimentaires sont gérés par les services locaux de gestion des déchets ménagers. Ce domaine n'est pas considéré comme un flux de déchets significatif pour Ipsen.

Consommation d'eau

La consommation d'eau d'Ipsen s'élève à 529 281 m³ en 2017 contre 469 579 m³ en 2016, ce qui représente une augmentation de 12,71 %.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue a consommé 66 % de la consommation totale d'eau d'Ipsen en 2017. 99,6 % de cette eau provenait de l'eau de forage. La consommation d'eau de ce site a augmenté de 12,71 % en 2017 par rapport à la consommation de 2016 en raison de l'expansion de la production. Les projets d'économie et de recyclage de l'eau sont identifiés et seront mis en œuvre sur le site de L'Isle-sur-la-Sorgue en 2018 et 2019. La consommation d'eau de forage devrait diminuer de 30 % en 2020 une fois ces projets mis en œuvre.

Traitement de l'eau

Six des sites d'Ipsen disposent de stations d'épuration *in situ*, qui traitent tout ou partie des effluents liquides. Ce sont les sites de Cambridge, Cork, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes, Dublin et Tianjin. Le volume d'eau traitée sur les sites représente une augmentation de 15,91 % des eaux usées traitées en 2017 par rapport à 2016.

Chimie verte et optimisation de l'utilisation de solvants

Depuis 2009, Ipsen a lancé une initiative pour développer des idées qui pourraient conduire à l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement. Quelques projets autour de la réduction de l'utilisation de solvants ou le recyclage ont été retenus, comme par exemple :

- Sur le site de Cork, 95 % des solvants utilisés sont issus de la régénération ;
- Sur le site de Signes, près de 75 % des solvants utilisés sont recyclés.

Parallèlement, Ipsen s'est engagé à élaborer et à mettre en œuvre des exigences en matière d'EHS, intégrées dans le processus de développement de nouveaux produits. Ces exigences incluent l'examen de produits alternatifs pour les formulations, y compris les solvants, et l'emballage. Ces considérations EHS mises en œuvre en 2017 seront

finalisées en 2018, devenant une partie du processus de développement de produits.

Les efforts pour trouver des substituts à l'utilisation de solvants dans la production de peptide ont continué en 2017. Plusieurs solvants alternatifs prometteurs ont été testés mais les résultats ont été décevants. Les efforts restent continus et de nouvelles alternatives sont testées dans différents procédés. Notre organisation de développement des solvants alternatifs pour peptide, basée à Dublin, a toujours conduit ce travail et continue de le faire. Ce groupe est devenu membre de « *l'American Chemical Society Green Chemistry Institute* » (Institut de la Chimie Verte de la Société Chimique Américaine) et participe aux efforts pour trouver des alternatives à différents produits utilisés dans nos procédés.

Relations avec les parties prenantes

Ipsen est préoccupé par l'impact potentiel de ses activités sur les environs immédiats de ses sites. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS globale et de sa déclinaison sur les sites, Ipsen a intégré les demandes et les avis des parties prenantes. Ainsi, des réunions et des partenariats ont été organisés.

Comme pour les années précédentes, Ipsen a conduit des campagnes de communication sur ses sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue. À Cork, le site a participé à des activités de communication et de soutien pour les associations locales et pour d'autres entreprises dans la région. À L'Isle-sur-la-Sorgue, une rencontre sur le site avec des habitants du quartier a permis la présentation des activités, et des mesures de prévention associées aux impacts EHS potentiels du site.

Biodiversité : équilibre biologique, habitats naturels et espèces protégées

La politique d'Ipsen vise à fournir un milieu de travail sûr qui protège l'environnement et ne nuit pas à la santé de ses employés ni à celle des communautés voisines. La préservation de l'équilibre écologique, la conservation des habitats naturels et la protection des espèces protégées sont suivies de près.

Les mesures prises pour limiter les impacts sur l'équilibre biologique, les habitats naturels et les espèces végétales et animales protégées sont intégrées dans le programme de protection de l'environnement d'Ipsen. Certaines initiatives ont été mises en place à Signes, où le site a suivi sa collaboration avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de bio-monitoring environnemental utilisant les abeilles comme marqueurs de qualité de l'environnement : les abeilles seront le marqueur d'une évaluation éco-toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres tels que l'observation de leur activité, le comportement et l'analyse des échantillons. Ces analyses fournissent une information sur la tendance de la qualité de l'air près du site, à mettre en relation avec l'utilisation des solvants utilisés principalement par les entreprises du parc d'activités. Les abeilles sont également utilisées comme indicateur pour surveiller les conditions environnementales sur les sites Ipsen des Ulis et de Dreux. À Cork, des campagnes de sensibilisation ont été menées pour promouvoir la préservation des terres. De plus, un programme d'entretien des espaces verts a été mis en place pour la préservation des parterres du site et la plantation régulière d'arbres d'essences diverses. À Dreux, le site a collaboré à une opération de dénombrement des poissons de la rivière « Les Châtelets ».

Tableau 1. Performances durables d'Ipsen

Domaine de durabilité	2015	2016	2017
Santé, Sécurité et Management			
Ipsen Périmètre 1 Accidents mortels	0	0	0
Ipsen Périmètre 1 Taux de gravité	0,02	0,03	0,03
Ipsen Périmètre 1 Accidents du travail avec arrêt (taux de fréquence 1 FR1)	2,12	2,03	0,97
Ipsen Périmètre 1 Accidents du travail avec et sans arrêt (taux de fréquence 2 FR2)	4,59	2,03	0,97
Ipsen Périmètre 2 Accidents du travail avec arrêt (taux de fréquence 1 FR1)	1,71	2,56	1,43
Ipsen Périmètre 2 Accidents du travail avec et sans arrêt (taux de fréquence 1 FR2)	2,90	2,69	1,91
Ipsen Premiers soins	83	68	88
Ipsen Presqu'accidents	240	189	125
Ipsen Maladies professionnelles	1	2	1
Accidents mortels des entreprises intervenantes	0	0	0
Accidents du travail avec arrêt des entreprises intervenantes	5	4	4
Accidents du travail avec et sans arrêt des entreprises intervenantes	5 ⁽¹⁾	5 ⁽¹⁾	29
Premiers soins des entreprises intervenantes	6	10	12
Gestion des déchets			
Déchets totaux (tonnes)	9 756	13 161	11 133
Déchets dangereux (tonnes)	2 643	3 324	3 859
Déchets non dangereux (tonnes)	7 113	9 837	7 274
Produits recyclés (tonnes)	6 566	9 668	6 794
Taux de recyclage (%)	67,3	73,47	61
Gestion de l'énergie			
Électricité (kWh)	62 681 362	62 850 159	64 506 903
Renouvelable, dont biomasse (%)	3,47	2,78	13,99
Autres énergies (kWh)	2 025 267	2 047 287	1 139 474
Énergies fossiles (kWh)	70 095 054	71 551 005	70 971 741
Total des énergies (kWh)	134 801 683	136 448 451	136 618 119
Production et R&D énergie (kWh)	126 222 078	129 806 050	133 279 393
Énergie des affiliés et bureaux commerciaux (kWh)	8 579 605	5 290 950	3 338 726
Efficacité énergétique des véhicules (km/l)	Non renseigné	12	15
Énergie des véhicules de la flotte (kWh)	Non renseigné	15 154 999	16 115 684
Gestion du CO₂			
Émissions carbone totales scope 1 (tonnes)	13 024	13 239	14 180
Émissions carbone totales scope 2 (tonnes)	15 399	14 589	13 530
Émissions carbone totales scope 3 (tonnes)	Non renseigné	67 795	72 618
Émissions carbone d'énergie scope 3 (tonnes)	Non renseigné	4 230	859
Émissions carbone d'achats scope 3 (tonnes)	Non renseigné	42 295	30 660
Émissions carbone d'actifs immobiliers scope 3 (tonnes)	Non renseigné	539	2 193
Émissions carbone d'actifs informatiques scope 3 (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Émissions carbone de déchets scope 3 (tonnes)	Non renseigné	2 351	3 058
Émissions carbone de transport amont scope 3 (tonnes)	Non renseigné	10 646	3 478
Émissions carbone de voyage scope 3 (tonnes)	Non renseigné	3 371	12 000
Émissions carbone de transport aval scope 3 (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	6 956

Domaine de durabilité	2015	2016	2017
Émissions carbone d'utilisation de produit scope 3 (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Émissions carbone de fin de vie du produit scope 3 (tonnes)	Non renseigné	605	10 311
Émissions carbone de trajet domicile/travail scope 3 (tonnes)	Non renseigné	3 755	3 103
Gestion de l'eau			
Consommation totale (m ³)	485 554	469 579 ^(*)	529 281
Part d'eau issue de forage et de surface (%)	66	66	66
Total des eaux recyclées (m ³)	Non renseigné	Non renseigné	14 600
Gestion des produits dangereux			
Consommation de solvants (tonnes)	19 182	21 494	23 317
Solvants régénérés (tonnes)	17 852	20 042	21 819
Pertes de gaz réfrigérants (tonnes)	1,07	0,49	0,41
Gestion de la conformité			
Pénalités reçues	0	2	0
Montant des pénalités payées (€)	0	0	0
Gestion des émissions à l'air			
Émissions de COV (tonnes)	10,2	9,55	4,18
Émissions de NOx (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	1,88
Émissions de Sox (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	0,68
Gestion des eaux usées			
Eaux usées traitées (m ³)	363 362	359 493	416 916
Charge de DCO (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	196
Charge de DBO5 (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	80
Matières en suspension (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	160
Unités produites (tonnes)	33 104 456	30 073 580	26 790 764
Ventes (M€)	1 444	1 585	1 909
Total des surfaces exploitées (m²)	101 649	102 966	123 220
Effectifs (nombre) avec joint-ventures	4 635	4 907	5 401
Effectifs (nombre) hors joint-ventures			5 345
Investissements EHS (000€)	4 926	7 521	11 631

(*) Données sur les accidents du travail avec et sans arrêt des entreprises intervenantes pour 2015 et 2016 mises à jour depuis les résultats reportés précédemment.

(**) Données sur la consommation d'eau en 2016 mises à jour depuis les résultats reportés précédemment.

■ 4.2.3.4 Culture EHS

Intégration de l'EHS dans l'entreprise

L'EHS a été intégré dans différents aspects de l'entreprise, à savoir, dans la gestion du développement produit, la production, la gestion des achats et des fournisseurs, les audits internes, le management des risques, la responsabilité sociétale de l'entreprise, les consommateurs, le développement de l'activité, les ressources humaines, les programmes d'investissement et la conformité réglementaire. Actuellement, l'intégration de l'EHS dans les activités marketing et commerciales donne lieu à des opportunités de promotion afin d'envisager de meilleures performances EHS et un impact plus positif de nos produits.

Eco-conception

Le développement des approches de l'écoconception fait partie du plan stratégique EHS d'Ipsen. En outre, certains sites d'Ipsen ont réalisé d'importants projets d'écoconception.

À Tianjin, la refonte de l'emballage extérieur du Smecta est terminée. Cela a impliqué deux projets : 1) raccourcir le sachet de 10 mm et 2) réduire l'épaisseur de l'emballage de 9 µm à 7 µm. Ces deux projets ont donné lieu à une diminution des consommations de ressources naturelles, attendue par les autorités chinoises. Ceci a également donné lieu à une réduction des déchets produits.

À Dreux, un projet d'écoconception autour de l'emballage a été mis en place en 2010 par une formation de toutes les parties concernées du site et un diagnostic de 2 jours réalisé par un consultant externe. Le rapport de formation et de diagnostic a amélioré la sensibilité des différents secteurs. Le plan d'actions résultant de cette vérification a été mis en place en 2011 avec l'achat de logiciels pour la modélisation des emballages. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation de l'emballage des matières premières a été réalisé. À Dreux, des actions sont menées pour réduire l'impact du produit sur l'environnement comme diminuer de 9 µm à 7 µm l'épaisseur du sachet utilisé pour le Smecta®,



ainsi que pour le Forlax®. Aujourd'hui, 85 % de la production de Smecta® et de Forlax® à Dreux est à 7 µm. Un autre projet de réduction de la taille des sachets de Smecta® et de Forlax® est en cours à Dreux. Le Forlax®, fabriqué à Dreux et dédié au marché français, a maintenant des sachets plus petits.

Parallèlement, des actions de réduction ou de recyclage des solvants (détaillées dans le paragraphe sur la « Chimie verte ») sont développées sur les sites de Cork, Signes et Dublin.

Outre les actions mises en place sur le site de Cork afin de recycler ou réduire l'utilisation des solvants, il y a un projet en cours pour réduire l'utilisation d'un produit chimique composé de plomb utilisé pour précipiter le principe actif des feuilles de Ginkgo. En cas de succès, ce produit sera retiré du processus de fabrication et entraînera une réduction significative de produits et déchets dangereux.

Enfin, comme nous l'avons expliqué dans la section « Chimie verte » ci-dessus, nous avons lancé une nouvelle technologie de seringues de Somatuline® Depot Injection pour le traitement des tumeurs neuroendocrines afin de réduire les déchets médicaux et d'éviter les blessures dues aux piqûres d'aiguille. Ipsen a remporté le California Product Stewardship Council 2015 Green Arrow Award pour l'innovation System & Design de ce produit qui a changé l'industrie. L'impact de ce nouveau système d'injection pourrait être estimé à 67 tonnes d'émissions de CO₂ évitées, une réduction des solvants toxiques de 53 tonnes et une économie de 2 700 kg d'emballage en 2016. Les recherches d'opportunités de conception se poursuivent pour le développement de futurs produits et emballages.

Formation

En tant que pierre angulaire du programme de prévention, des campagnes de sensibilisation et des formations sur

l'environnement, l'hygiène et la sécurité se sont poursuivies en 2017. Chaque site a défini son programme de formation en fonction de ses propres risques et impacts. À ce titre, tous les employés sont formés aux risques inhérents et à l'impact environnemental associé à leur poste de travail. Les employés, par conséquent, développent un comportement professionnel et responsable dans leur travail quotidien.

En 2017, le service EHS de l'entreprise a développé une formation générale pour les nouveaux arrivants décrivant la philosophie EHS de l'entreprise, la politique, l'approche, les attentes, la gouvernance, les contacts au sein de l'équipe EHS et les performances. Cette formation fait partie du programme de formation générale d'Ipsen des nouveaux arrivants sur tous les sites Ipsen à travers le monde. Les sites utilisent aussi cette formation pour améliorer la communication EHS avec les salariés en place.

Les accueils sécurité pour les nouveaux arrivants ainsi qu'une formation sur la prévention des incendies, les tests d'évacuation, les équipements de protection et une formation aux premiers soins ont été réalisés sur tous les sites de fabrication et de R&D.

Une formation plus spécifique sur les approches requises par Ipsen et les pratiques applicables en milieu de travail, telles que des formations sur les interventions dans des espaces confinés, la gestion des atmosphères explosives et l'organisation des visites de sécurité ont été réalisées.

Enfin, le concept de bien-être au travail a été évoqué en particulier en ce qui concerne les risques psychologiques et l'équilibre de la vie professionnelle.

4.2.4 Ressources internes

■ 4.2.4.1 Ressources internes de management de l'EHS

La politique et la stratégie EHS d'Ipsen sont appliquées à chaque site ou division par le responsable du site. La direction ainsi que les employés du site sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne de l'EHS et dans l'application des règles et des lignes directrices EHS de l'entreprise. En tant que tel, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de la politique EHS.

De plus, pour renforcer sa politique de prévention, le comité EHS d'Ipsen, qui comprend un ou plusieurs représentants de chaque site de production, chaque centre de R&D et des services Corporate, se réunit régulièrement pour échanger sur leurs expériences et réfléchir aux meilleures pratiques de management EHS. En 2016, l'équipe EHS Ipsen a créé une stratégie EHS allant de 2017 à 2020 pour l'organisation. Cette stratégie mène à la création de projets spécifiques et de différentes chartes afin de gérer et d'améliorer :

- La gestion des données EHS de l'entreprise,
- La certification Groupe concernant les normes ISO 14001-2015 et OHSAS 18001-2007,

- L'intégration de l'EHS dans le développement des produits incluant la notion de chimie verte,
- La gestion de REACH,
- La gestion des Produits Pharmaceutiques dans l'Environnement (« PIE – *Pharmaceutical in the Environment* »),
- L'amélioration de la sécurité axée sur les personnes « People Based Safety » S3,
- L'amélioration de la conservation des ressources naturelles (avec un focus sur la réduction de la consommation d'électricité et d'eau et la réduction des émissions de CO₂).

Ces projets sont menés par des équipes qui intègrent l'EHS et d'autres groupes au sein d'Ipsen, participant et menant diverses tâches. En 2017, ces projets et chartes ont été mis à jour et de nouvelles tâches ont été ajoutées à des projets sur plusieurs années. Les fonds et les ressources humaines sont rendus disponibles pour assurer la réussite de chacun d'eux.

Le management EHS de chaque site est coordonné par un animateur EHS sous l'autorité du directeur du site. Au total, 33 personnes forment l'organisation EHS d'Ipsen. Ils rendent compte à la direction Environnement, Hygiène et Sécurité de l'entreprise (2 personnes). Cette direction relève des

Opérations Techniques mais a totale autorité pour tous les sujets EHS de l'entreprise.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail en France (CHSCT), ou leur équivalent dans d'autres pays, se réunissent régulièrement et participent au suivi des activités et des projets concernant la santé et la sécurité des salariés.

■ 4.2.4.2 Dépenses consacrées à la prévention des impacts EHS et à la conformité réglementaire

Étant donné que la prévention et la protection de la santé et de la sécurité et la protection de l'environnement sont des priorités permanentes pour Ipsen, le Groupe effectue régulièrement des investissements dans ces domaines. En 2017, les plans directeurs des sites, incluant la mise en place de programmes améliorations EHS, le montant des investissements EHS représente un peu plus de 7,1 millions d'euros.

Parmi les investissements EHS, nous pouvons notamment souligner :

- L'acquisition d'une nouvelle activité et d'un site de fabrication à Cambridge, Massachusetts aux États-Unis, les analyses de risques et la mise en œuvre des standards EHS associés ;
- Un nouveau centre de recherche et de développement au Royaume-Uni à Oxford – Milton Park, équipé de nouvelles protections collectives visant à prévenir l'exposition à des produits chimiques ou agents biologiques dangereux ;
- Des systèmes de contrôle des émissions d'air et des rejets d'eaux usées ;
- La fermeture des activités d'un laboratoire de recherche sur le site de Cambridge, Massachusetts garantissant que tous les éléments sont correctement gérés et éliminés ou

correctement décontaminés conformément aux Standards EHS ;

- Des projets visant à améliorer l'efficacité énergétique et la consommation d'eau des sites ;
- Des projets visant à améliorer la séparation entre les zones de fabrication, les laboratoires et les bureaux ;
- Des projets d'amélioration des équipements et installations contre les risques de chute de hauteur et pour l'amélioration des protections de machines ;
- L'amélioration de l'ergonomie et des postes de travail manuels ;
- Et l'amélioration des installations de protection incendie.

La plupart des sites Ipsen ont également fait l'objet d'expansions majeures, d'agrandissement ou d'ajout de nouveaux bâtiments en 2017. Tous ces changements impliquent également différents investissements EHS.

■ 4.2.4.3 Dispositions et garanties pour l'EHS, la compensation et la remise en état

Des évaluations régulières sur les risques environnementaux, les risques pour la santé et la sécurité liés au travail et la mise en œuvre de politiques proactives d'atténuation de ces risques permettent à Ipsen de limiter son exposition et sa responsabilité ou, plus généralement, de remédier aux dommages environnementaux causés par ses opérations. En raison de cette approche, Ipsen ne prévoit pas de provision pour des besoins de remédiation.

De plus, depuis 2004, aucune demande ou indemnisation de dégâts environnementaux causés par l'une des installations de production d'Ipsen n'a été portée à notre connaissance.

4.2.5 2017 – Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations Unies

Depuis 2012, Ipsen adhère au Pacte Mondial des Nations Unies.

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. La R&D d'Ipsen se concentre sur ses peptides et ses toxines au sein de plateformes technologiques innovantes et différenciées, situées dans les principaux centres biotechnologiques et de sciences de la vie (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, USA).

Notre attention favorise un engagement fort avec les médecins spécialistes et nous nous faisons fort d'écouter attentivement leurs besoins afin que, ensemble, nous puissions faire progresser les soins aux patients. Nous combinons cette orientation stratégique avec une approche diversifiée qui nous permet de poursuivre notre recherche et développement dans de nouveaux domaines spécialisés où les besoins non satisfaits sont importants.

En partenariat avec la communauté médicale, nous apportons l'excellence scientifique et la rigueur pour offrir des produits de pointe qui améliorent l'état des patients. Nous allons au-delà, en fournissant l'information et la connaissance, avec le plus haut niveau d'intégrité, afin d'aider les patients à bien comprendre les choix qui s'offrent à eux et, bien informés,

à prendre les bonnes décisions avec leurs médecins. Nous savons que nous réussissons lorsque les médecins et les patients font confiance à nos produits et à notre entreprise, lorsque nos employés excellent et que nos efforts font une différence significative dans la vie des patients et des collectivités que nous servons.

Depuis près de 90 ans, Ipsen s'est engagé dans l'amélioration de la santé, la sécurité et du bien-être des personnes qui font confiance à ses produits. Chaque jour, nous nous efforçons d'améliorer la vie des gens dans un large éventail de solutions – du développement de nouveaux traitements pour les problématiques médicales complexes et invalidantes à l'offre d'une médecine quotidienne.

Notre détermination à apporter une contribution positive s'étend non seulement aux personnes qui bénéficient de nos produits, mais aussi à nos employés et à la communauté internationale dans laquelle nous vivons et travaillons. Notre objectif est de veiller à ce que notre contribution à la science reflète notre engagement pour un milieu de travail sain et sûr, des collectivités solides et des pratiques commerciales responsables et éthiques dans tout ce que nous faisons, de la recherche et développement aux ventes et au marketing. Ipsen est attaché à des pratiques commerciales durables, notamment :

- Offrir les produits attendus, qui prennent en considération l'environnement, l'hygiène et la sécurité dans leur design,



- Gérer le changement climatique grâce à l'efficacité énergétique et à la réduction de l'empreinte carbone,
- Continuer à améliorer notre efficacité opérationnelle, à réduire nos déchets et à accroître le recyclage,
- Offrir un milieu de travail sain et sûr à nos employés,
- Travailler sur toutes nos chaînes d'approvisionnement pour améliorer la performance, et
- Œuvrer pour développer des interactions positives dans les communautés auxquelles nous participons.

À titre d'exemple, Ipsen a reçu le prix Green Arrow pour la conception et l'innovation concernant le produit Somatuline® par le California Product Stewardship Council.

Dans cette introduction, je tiens à souligner certaines de nos principales réalisations et les défis liés à notre responsabilité sociétale. D'autres informations sur tous les domaines de notre engagement sont fournies sur notre site Web. Vous pouvez également consulter notre stratégie, nos objectifs et nos performances dans notre rapport annuel d'activité.

De plus, la mission philanthropique de la Fondation Ipsen est de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques et de favoriser les interactions

entre chercheurs et praticiens cliniques. Son ambition est d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques pour les années à venir.

La durabilité est le point d'équilibre entre les priorités antagonistes de la responsabilité économique, sociale et environnementale. Ipsen a engagé et continuera à engager des ressources et à mesurer les performances pour s'assurer que les normes éthiques les plus élevées sont appliquées au sein de l'organisation tout entière. Ipsen confirme ainsi sa volonté d'intégrer les principes fondamentaux du Pacte mondial de l'ONU dans sa sphère d'influence.

En conclusion, Ipsen a, de longue date, un engagement fort pour des valeurs professionnelles durables. Nous nous efforçons de garder ces valeurs fondamentales à l'esprit dans tous les aspects de notre activité afin que nous puissions maintenir l'excellente réputation et le respect que nous avons avec nos partenaires et les communautés dans lesquelles nous opérons.

David Meek

Directeur Général
Ipsen

Engagements et réalisations du Pacte Mondial des Nations Unies

Les paragraphes suivants montrent comment Ipsen répond à chacun de ces principes et agit pour améliorer la performance dans chacun de ces domaines.

Principe 1 : Protection des Droits de l'Homme

Ipsen aborde la protection des Droits de l'Homme comme n'importe quelle autre liberté individuelle et a articulé ce soutien à travers son Code de Conduite. Ce Code s'applique à tous les employés et à toutes les activités d'Ipsen. Il exige entre autres que les employés respectent les Droits de l'Homme et ne pratiquent aucune discrimination fondée sur des caractéristiques en infraction à la loi. Le harcèlement n'est toléré sous aucune forme. La violence ou les menaces de violence sur le lieu de travail ne sont pas tolérées. Le Code de Conduite s'applique à toutes les personnes ou entités représentant ou travaillant pour le compte d'Ipsen.

En 2012, Ipsen s'est formellement engagé à respecter la Déclaration universelle des Droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration, et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne

d'approvisionnement qui intègrent des aspects tels que les Droits de l'Homme.

Principe 2 : Complicité dans les violations des Droits de l'Homme

Ipsen ne sera pas complice des abus des Droits de l'Homme, comme indiqué dans son Code de Conduite. En 2012, Ipsen s'est formellement engagé à respecter la Déclaration universelle des Droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement qui intègrent des aspects tels que la violation des Droits de l'Homme.

Principe 3 : Liberté syndicale et négociation collective

Ipsen aborde le droit à la liberté d'association et à la négociation collective comme tout autre liberté individuelle et a articulé ce soutien dans son Code de Conduite. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la

voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement qui intègrent des aspects tels que Liberté syndicale et négociation collective.

Principe 4 : Travail forcé ou obligatoire

Par son Code de Conduite, Ipsen ne se rendra pas complice de travail forcé ou obligatoire. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des Droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que le travail forcé ou obligatoire.

Principe 5 : Travail des enfants

Par son Code de Conduite, Ipsen ne se rendra pas complice du travail des enfants. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des Droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que le travail des enfants.

Principe 6 : Discrimination

Ipsen aborde les problèmes de non-discrimination comme tout autre liberté individuelle et a précisé ce soutien dans son Code de Conduite. Ce Code s'applique à tous les employés d'Ipsen et à toutes les activités commerciales d'Ipsen. Il exige entre autres que les employés respectent les Droits de l'Homme, ne pratiquent aucune discrimination fondée sur des caractéristiques protégées par la loi. Le harcèlement n'est toléré sous aucune forme. La violence ou les menaces de violence sur le lieu de travail ne sont pas tolérées. Le Code de Conduite s'applique aux personnes ou entités représentant ou travaillant pour le compte d'Ipsen. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des Droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que la discrimination.

Principe 7 : Principe de Précaution

Ipsen a adopté le Principe de Précaution dans toutes ses transactions commerciales et l'articule dans son Document de Référence Annuel. Ipsen a toujours privilégié le Principe de Précaution en ce qui concerne ses produits et des opérations. La nature inhérente de la recherche et du développement de médicaments destinés à l'Homme est une démonstration du Principe de Précaution en action.

Ipsen considère les impacts des actions menées au travers d'un processus rigoureux d'évaluation des risques à entrées multiples qui vise à identifier les jugés acceptables par Ipsen et les différentes parties prenantes, y compris les patients, les médecins, les employés, les administrations, les investisseurs, etc.

Principe 8 : Responsabilité Environnementale

Ipsen a une position très forte sur la responsabilité environnementale comme indiqué dans sa politique, ses programmes et ses différents rapports de performance en EHS (voir pages 19-20 et 69-93). En fin de compte, Ipsen a réduit sa consommation d'eau et d'énergie dans ses installations et a pour objectif de continuer à améliorer cette performance. En 2018, Ipsen envisage de participer au « CEO Water Mandate » et au « Caring for Climate ».

En 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Conduite pour tous les employés d'Ipsen.



En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects de la responsabilité environnementale.

Principe 9 : Technologies respectueuses de l'environnement

Ipsen a mis à profit ses méthodes et ses technologies pour atteindre les résultats du Principe 8, disponible au public sur le site internet d'Ipsen et de plusieurs associations et partenaires commerciaux.

En 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société continuent de suivre le Code en dispensant une formation approfondie sur les attentes du Code de Conduite et exigeant que tous les employés achèvent le processus de formation. En 2017, Ipsen travaille avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement

éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects comme l'Environnement, les systèmes de management de la Santé et la Sécurité, ainsi que la conservation des ressources.

Principe 10 : Corruption

Ipsen a pris position contre la corruption, y compris le versement de pots-de-vin, dans son Code de Conduite. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des Droits de l'Homme des Nations Unies. Ipsen est en accord avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des Droits de l'Homme.

Conclusion

Ipsen va continuer son engagement volontaire dans le soutien aux principes du Pacte Mondial de l'ONU. Ipsen continuera à collaborer au Global Compact, en déployant des méthodes et des moyens en vue d'améliorer ses performances au regard de ces principes.

4.3 INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES

4.3.1 Relations sociales

■ 4.3.1.1 Représentation des salariés

La représentation des salariés est assurée dans chaque société du Groupe dans le respect de la législation locale applicable : « Joint Consultation Group » au Royaume-Uni, « Rappresentanza Sindacale Unitaria » en Italie, « Comité de Empresa » en Espagne. En France, la représentation du personnel est assurée au niveau local (6 établissements), et également au niveau central dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise (CCE) pour l'ensemble des salariés de l'UES et d'une Instance Centrale de Négociation (ICN) réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la Direction avec les représentants du personnel dépend des législations locales applicables.

Le Groupe veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

Enfin, un comité d'entreprise européen a été mis en place suite à la conclusion d'un accord le 28 août 2013. Le comité d'entreprise européen d'Ipsen, composé de 10 membres représentant des pays européens, s'est réuni pour la première fois le 17 juin 2014.

Les membres du comité d'entreprise européen travaillent ensemble, en adoptant une approche concertée et en respectant les pratiques légales et réglementaires ainsi que les caractéristiques culturelles et sociales des différents pays. Des réunions ordinaires ont lieu chaque année afin de présenter

l'avancement des activités du Groupe Ipsen et ses orientations stratégiques. C'est un organe européen de représentation des travailleurs pour l'information et la consultation sur les questions dites « transnationales », chargé de partager les informations et les points de vue, de favoriser le partage d'expériences et de renforcer la coordination entre les pays européens.

■ 4.3.1.2 Bilan des accords collectifs

Se reporter aux parties 4.1.2 « La politique de Ressources Humaines du Groupe » (paragraphe : « Égalité professionnelle et diversité dans le Groupe », « L'insertion des travailleurs handicapés », « Jeunes, Seniors et transmission des savoirs », « Rémunération »).

■ 4.3.1.3 Les œuvres sociales

En fonction de l'environnement spécifique à certains pays, Ipsen fonde sa politique en matière d'œuvres sociales sur quatre axes majeurs :

- Les actions réalisées en faveur des enfants des collaborateurs,
- Celles en faveur des collaborateurs retraités,
- Celles organisées pour les collaborateurs actifs,
- Et enfin tout autre action avec des associations à but non lucratif, de type mécénat, etc.

Outre la réalisation de prestations traditionnelles systématiques liées à des événements familiaux, au calendrier ou à des activités de loisirs diverses subventionnées, la volonté du Groupe est d'apporter un véritable soutien à ses collaborateurs.

4.3.2 Information sociétale

■ 4.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

L'ambition d'Ipsen est de devenir une entreprise biopharmaceutique mondiale de premier plan axée sur l'innovation et les soins spécialisés :

- Développer et faire progresser les thérapies dans les zones où les besoins sont importants et non satisfaits ;
- Créer des solutions différenciantes en capitalisant sur notre propre entreprise en R&D ;
- Transformer et développer notre activité dans des domaines thérapeutiques ciblés (Oncologie, Neurosciences et Maladies Rares) pour permettre aux patients d'accéder à des solutions innovantes ;
- Développer une culture d'excellence, de responsabilité, d'agilité et de travail en équipe.

Ipsen a désormais une présence mondiale, avec plus de 50 % des ventes en dehors de l'Europe. L'Amérique du Nord est la région à la croissance la plus rapide et les États-Unis représentent la première filiale d'Ipsen. Ipsen continue d'investir et de saisir des opportunités sur les marchés émergents tels que la Russie, le Brésil et la Chine.

Ipsen poursuit une politique active de partenariats, à visée commerciale ou de recherche, dans les pays où il est présent. Ces partenariats ont les objectifs suivants :

- Obtenir de nouvelles technologies ou compétences pour des programmes de recherche ou de développement ;
- Évaluer des domaines de recherche nouveaux ou complémentaires ;
- Améliorer le réseau de distribution d'Ipsen par l'acquisition de droits commerciaux de produits issus de tiers, dans les pays où le Groupe a une activité ;
- Optimiser la valeur des médicaments issus de la recherche d'Ipsen qui ne correspondent plus à ses domaines thérapeutiques ciblés, par la vente de licences à des partenaires qui les développeront et commercialiseront sur des territoires spécifiques.

Plusieurs partenariats stratégiques sont en cours :

- Des programmes ou technologies à un stade précoce de développement : Rhythm, bioMérieux, Oncodesign, CEA, CNRS, Inserm, Johns Hopkins, Salk Institute, Institut Gustave Roussy, Harvard Medical School, Peptimimisis, Institute of Molecular and Cell Biology, 3B Pharmaceuticals, etc. ;
- Des programmes de développement à un stade avancé ou de commercialisation : Galderma, Debiopharm, Photocure, Teijin, GW Pharmaceuticals, Lexicon, Exelixis.

■ 4.3.2.2 Impact sur les populations locales ou riveraines

Ipsen est convaincu de l'importance du respect de l'environnement, de l'hygiène et de la sécurité. Les principes d'éco-conception et de réduction à la source des emballages sont intégrés dès le début d'un nouveau projet industriel de fabrication. Des études sont menées lors de la conception pour l'optimisation de l'emballage des médicaments Ipsen ainsi que dans la palettisation des produits, tout en tenant compte des meilleures solutions de recyclage possibles.

■ 4.3.2.3 Relations avec les parties prenantes

Dialogue avec les parties prenantes

La capacité d'une entreprise à répondre aux attentes des parties prenantes est une mesure de sa crédibilité et de sa pérennité. En tant que groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour fournir des réponses concrètes aux besoins et attentes d'une grande variété de parties prenantes, notamment celles du domaine de la santé.

Ipsen entretient un dialogue régulier et transparent avec ses principales parties prenantes (collaborateurs, professionnels de santé et patients, actionnaires et communauté financière, fournisseurs / partenaires, pouvoirs publics / autorités de tutelle, autorités locales, médias, etc.) pour fournir des informations fiables et factuelles, participer à un dialogue constructif, former des partenariats, soutenir des associations de patients, afin de trouver des solutions innovantes pour les patients.

Associations interprofessionnelles

Ipsen participe à l'activité des associations et de groupes de travail interprofessionnels, afin d'être un véritable acteur du secteur, et de contribuer aux réflexions sectorielles, notamment :

- Des associations régionales telles que l'EFPIA (Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique) et PhRMA (Recherche et fabricants pharmaceutiques d'Amérique) ;
- Organismes ayant une empreinte nationale comme FarmaIndustria en Espagne, Les Entreprises du Médicament (Leem) en France, APIPHARMA au Portugal, l'Association de l'industrie pharmaceutique britannique (ABPI) au Royaume-Uni, l'Association Pharmaceutique de Recherche et Développement de Chine (RDPAC).

Le Groupe interagit avec des groupements ou clusters à vocation scientifique afin de mettre en place des partenariats publics / privés (universités, centres de recherche), tels que l'ARIIS en France ou des groupes industriels / commerciaux (ex. Polepharma en France).

En France, le Groupe est également membre du « G5 santé », un cercle de réflexion qui rassemble les dirigeants des principales entreprises françaises de santé et des sciences du vivant (bioMérieux, Guerbet, Ipsen, LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Servier, et Théa).

Actionnaires, communauté financière et médias

Le Groupe entretient un dialogue régulier et transparent avec ses actionnaires et la communauté financière avec la publication de ses comptes financiers et lors de réunions qui leur sont destinées. Des réunions avec les médias sont également organisées dans le même contexte.

Autorités de tutelle

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Ces réglementations s'étendent à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, à la commercialisation, aux sites de production et aux procédés de fabrication.

Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute



autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'*European Medicines Agency* (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en France, la *Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Patients / Société civile

La communication auprès des patients, des associations de patients, leur entourage et la société civile doit respecter les critères d' « Éthique et de Conformité », des règles locales et celles des pays où le Groupe opère.

L'objectif est d'abord d'écouter les besoins des patients afin de répondre au mieux à leurs attentes, et à celles de leurs soignants.

Cet objectif peut être atteint à travers les campagnes de sensibilisation, de prévention, d'information sur la maladie ou bien encore de formation du corps médical ou de la prise en compte des besoins des patients dès le stade préliminaire du développement des études cliniques.

Ipsen poursuit ses efforts sur le plan national et international pour soutenir les associations de patients dans les domaines de ses aires thérapeutiques :

- Dystonia Europe
- Europa UOMO (The European Prostate Cancer Coalition)
- International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)
- European Cancer Patient Coalition (ECPC)
- NET Patient Foundation
- International Kidney Cancer Coalition (IKCC).

En outre, certaines organisations caritatives ont été soutenues, comme FOB (Association Fibrosyseptasie Ossifiante Progressive) et ProMESSES (ProFamille et Maladies : Eduquer, Soutenir, Surmonter Ensemble la Schizophrénie).

Professionnels de santé et scientifiques

Dans le cadre de l'engagement d'Ipsen à améliorer la santé et la qualité de vie des patients, les professionnels de la santé et leurs organisations travaillent avec nous sur diverses activités allant de la recherche clinique au partage des meilleures pratiques cliniques et d'informations sur la façon dont les nouveaux médicaments peuvent être adaptés au parcours du patient.

Les relations avec les Professionnels (HCP) et les Organisations de Santé (HCO) sont soumises au respect des lois, règlements et codes en vigueur dans les pays où Ipsen opère, assurant que ces interactions sont menées avec intégrité et confiance.

Chez Ipsen, toutes les interactions avec les Professionnels et Organisations de Santé sont fondées sur des besoins et des objectifs légitimes et réels, et les engagements auprès des Professionnels de Santé sont définis et rémunérés de manière transparente.

De nombreux pays ont adopté des lois ou des codes pour mettre en œuvre la transparence, comme les États-Unis (*US Sunshine Act*), la France (loi Bertrand) ou les pays européens relevant du Code de l'EFPIA. La transparence des transferts de valeur a marqué une évolution significative dans la relation entre l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé. Conformément aux règles, Ipsen s'engage à travailler avec toutes les parties prenantes du secteur de la santé pour

s'assurer que la valeur de ces relations et les avantages d'une plus grande transparence soient compris.

Au cours du premier semestre 2017, et conformément aux lois et codes de transparence, Ipsen a mis à la disposition du public, sur son site Internet, tous les transferts de valeur aux HCP et aux HCO en 2016, aux États-Unis et dans les pays européens.

La Fondation Ipsen

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour ambition d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir, en contribuant au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques. Ainsi, depuis plus de trente ans, la Fondation Ipsen a organisé plus de 250 colloques scientifiques, publié plus d'une centaine de livres, et récompensé plus de 250 scientifiques pour leurs travaux. En 2017, la Fondation Ipsen a invité des orateurs de renommée mondiale à présenter leurs travaux illustrant toute l'étendue des innovations biomédicales récentes et particulièrement prometteuses.

2017 a été une année de transition pour la Fondation, avec la nomination, au mois de décembre, d'un nouveau président. Tout au long de l'année, la Fondation Ipsen a amélioré ses capacités en termes de communication et en particulier au niveau digital afin de diffuser encore plus largement les connaissances scientifiques émergentes, ce qui constitue un pilier essentiel de sa stratégie.

En 2017, la Fondation Ipsen a poursuivi ses colloques Médecine et Recherche (CMR) de la série « Cancer Science ». Le 13^e colloque annuel s'est tenu au sein du « berceau de l'humanité » (Magaliesburg, Afrique du Sud), du 22 au 26 avril sur le thème « *Cancer Therapy : Modulating the immune system* ». Cet événement, qui a acquis au fil des années une reconnaissance internationale, a rassemblé les scientifiques les plus éminents de la recherche sur le cancer, y compris des lauréats du prix Nobel comme David Baltimore (*California Institute of Technology*, États-Unis) ou Michael J. Bishop (*University of California*, San Francisco, États-Unis). Tout au long de ces quatre jours, les discussions et les débats se sont focalisés sur les enjeux scientifiques et biomédicaux de l'immunothérapie.

La Fondation Ipsen a poursuivi son partenariat avec le *Salk Institute for Biological Studies* (La Jolla, États-Unis) et l'AAAS (*The American Association for the Advancement of Science*), la plus grande société scientifique pluridisciplinaire au monde et l'un des principaux éditeurs de travaux de recherche de pointe, notamment par sa revue scientifique *Science*. Le 11^e colloque de la série « *Biological Complexity* » (25-27 janvier) était dédié à la « Biologie de l'ARN ». De nombreux thèmes ont été abordés, allant des découvertes les plus récentes (CRISPR-Cas9, ARN long Non codant, etc.), jusqu'aux perspectives thérapeutiques les plus prometteuses. Parmi les conférenciers invités, Phillip A. Sharp (Prix Nobel 1993 Nobel de Physiologie ou de médecine), a donné une conférence intitulée « *RNA Biology and Therapeutics* », et Emmanuelle Charpentier (*Max Planck Institute for Infection Biology*, Berlin, Allemagne), qui a développé la technique CRISPR-Cas9, a exposé ses travaux pendant une lecture d'une heure. La découverte du CRISPR-Cas9, système de défense immunitaire naturel des bactéries, a révolutionné l'édition du génome en permettant de réaliser des excisions et des épissages précis et efficaces sur n'importe quel génome. Ces outils d'édition du génome sont désormais

quotidiennement utilisés dans les laboratoires du monde entier et offrent des perspectives prometteuses, en particulier pour le développement de thérapies contre des maladies graves comme le cancer ou la Dystrophie Musculaire de Duchenne.

En 2017, la Fondation Ipsen a également décerné des prix annuels pour récompenser des recherches exceptionnelles ; ces remises de prix ont lieu lors de conférences internationales.

- **Le 16^e Prix de la « Régulation endocrine »** a été remis le 23 mai lors du colloque à l'ECE (*European Congress of Endocrinology*) à Lisbonne (Portugal), à Bruce McEwen (Rockefeller University, New York, États-Unis). Le jury international, présidé par Iain Robinson (*National Institute for Medical Research*, Royaume-Uni), a reconnu les travaux pionniers du lauréat réalisés sur les glucocorticoïdes, le stress et la dégénérescence neuronale.
- **Le 22^e Prix « Longévité »** a été remis, le 24 juillet, lors du 21^e Congrès mondial de l'*International Association of Gerontology and Geriatrics* (IAGG), à San Francisco. Le jury international, présidé par Thomas Kirkwood (Newcastle University, Royaume-Uni et Copenhagen University, Danemark), a décidé à l'unanimité de récompenser Andrzej Bartke (*Southern Illinois University School of Medicine*, Springfield, États-Unis) pour ses travaux pionniers portant sur les mécanismes moléculaires et hormonaux pouvant augmenter la longévité des mammifères.

Enfin, la Fondation Ipsen a également pris part à NeuroFrance 2017 (Bordeaux, du 17 au 19 mai), avec l'organisation d'une conférence spéciale portant sur « Cerveau, Machine : apprentissage et mémoire ». Les orateurs invités, Hughes Bersini (Laboratoire IRIDIA, Université Libre de Bruxelles, Belgique) et Paul Frankland (*Hospital for Sick Children*, Toronto, Canada), ont discuté du parallèle entre l'être humain et la machine, en comparant « l'intelligence artificielle consciente et inconsciente ainsi que la persistance et la fugacité de la mémoire ».

■ 4.3.2.4 Sous-traitants et fournisseurs

Nous sous-traitons une part importante de notre Recherche et Développement à des CROs (*Contract Research Organizations*), notamment les études toxicologiques, le suivi et la gestion des études cliniques de phase I à IV, ainsi qu'une partie du développement et de la fabrication de nos médicaments à des CDMOs (*Contract Development and Manufacturing Organizations*).

De manière générale, le montant des achats représentant une part importante du montant des ventes d'Ipsen, impliquer les fournisseurs dans la Responsabilité Sociale des Entreprises (RSE) est essentiel pour fournir un service durable.

Cette volonté est traduite dans les neuf principes directeurs de la politique Achats, qui sont :

1. Qualité, efficacité et efficacité ;
2. Probité et équité ;
3. Transparence ;
4. Compétition effective, incluant la négociation équitable ;
5. Pratiques objectives concernant les prix et la contractualisation ;
6. Respect et protection de la propriété intellectuelle et des informations ;
7. Application à la construction de relations mutuellement bénéfiques ;

8. Considérations environnementales et développement durable ;

9. Tout autre considération liée à la gestion du risque.

De plus, un paragraphe spécifique de cette procédure traite des standards éthiques, sujet sur lequel les achats se doivent d'être modèles.

En France, Ipsen a signé en 2013, la Charte des Relations Inter-Entreprises. L'objectif de cette Charte est de construire une relation équilibrée et durable entre les grandes entreprises et leurs fournisseurs, dans la connaissance et le respect des droits et devoirs respectifs de chaque partie.

Comment la communauté Achat Ipsen traduit-elle ces principes en action ?

Tout d'abord, les critères de Responsabilité Sociale des Entreprises (RSE) sont pris en considération dans le processus de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

L'Environnement, l'Hygiène et la Sécurité (EHS) et plus largement la RSE font partie de nos cahiers des charges dans de plus en plus de catégories.

- Par exemple pour les achats d'équipement et les dépenses d'investissements, l'EHS revoit le cahier des charges aux Ullis, à Dreux, à Dublin et à Wrexham.
- Pour le façonnage de nos médicaments, un certain standard est requis pour les sous-traitants manipulant nos produits. Non seulement nous recueillons des données EHS détaillées avant la sélection, mais nous sommes amenés à réaliser des audits sur site pour évaluer le niveau de protection de la santé et de sécurité de leurs salariés avant la sélection et également une fois qu'ils nous fournissent le service.
- À Dreux, notre plus gros site de fabrication en volume, nous avons ajouté, en 2013, une section RSE dans notre outil d'évaluation utilisé pour nos fournisseurs de matières les plus stratégiques. En 2014, nous avons systématisé cette évaluation à l'ensemble des fournisseurs matière et packaging et nous avons également étendu cette évaluation aux principaux fournisseurs de gestion de sites (maintenance, sécurité...).
- Nous avons inclus une clause couvrant le développement durable et la protection contre le travail dissimulé dans la plupart de nos contrats de gestion de sites (maintenance, sécurité, etc.) de Dreux, Signes et Les Ullis.
- Nous avons inclus les critères EHS dans notre programme de gestion des relations fournisseurs (*Supplier Relationship Management – SRM*) et spécifiquement dans l'outil SRM développé pour la gestion et le suivi des relations entre Ipsen et ses fournisseurs.
- En 2017, nous avons commencé à discuter avec la société Eco-Vadis pour entreprendre une collaboration. Il s'agit d'un système pilote visant à mettre en œuvre le suivi RSE et DD de nos fournisseurs. Cela permettra à Ipsen de travailler avec ses fournisseurs tant sur l'optimisation de leur positionnement RSE et DD que sur l'amélioration de ces partenariats. En 2018, nous prévoyons d'étendre la base de fournisseurs à plus de 30 fournisseurs clés.

Les Achats sont un acteur majeur dans le projet « Phare », géré par les Ressources Humaines, et ayant comme objectif de promouvoir le recrutement et l'emploi de personnes en situation de handicap. Dans la continuité de l'audit réalisé en 2011 sur la sous-traitance avec le milieu protégé et le milieu

adapté en France, des actions ont été mises en place dans les sites depuis 2012 et font l'objet d'un suivi annuel :

- L'entretien des espaces verts dans nos trois sites de production de Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes ainsi que sur notre site de R&D aux Ulis, l'achat des palettes à L'Isle-sur-la-Sorgue ; les travaux de peinture à Dreux.
- Sur nos sites de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, nous achetons auprès d'ateliers protégés certains de nos produits d'entretien et fournitures de bureaux ; nous leur confions également la mise sous pli et l'envoi de courrier en affranchissement. Tous les ans, le site de Dreux achète des cartes de visites auprès d'entreprises françaises protégées et engagées.
- Des petits déjeuners et services de traiteurs à Signes, une partie de nos services de plateaux repas ainsi que la mise à disposition et l'entretien des plantes vertes à Boulogne et aux Ulis, la réalisation des cartes de vœux et des prestations de mailing aux employés Ipsen France. En 2015, L'Isle-sur-la-Sorgue (ISS) a, pour la première fois, acheté des compositions pour les colis de Noël de son personnel à un atelier protégé.
- À Signes, nous avons fait l'acquisition d'équipements de travail ayant fait l'objet en 2014 d'une analyse par des ergonomes dans le but d'optimiser et de maintenir le poste des travailleurs handicapés et d'améliorer les conditions de travail de l'unité de travail. Cette analyse s'est étendue sur 2015 et sur un périmètre incluant également L'Isle-sur-la-Sorgue (ISS).

Des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin et du Forlax® à Dreux. Depuis 2014, 85 % de la production de Smecta® et Forlax® à Dreux est réalisée à 7 µm.

Un autre projet bien avancé sur nos sites de production est la diminution du grammage des cartons servant à la fabrication de nos étuis. À Dreux, ce projet est déjà terminé.

Toujours dans le domaine de l'emballage, un autre projet sur la réduction de la taille des sachets de Forlax® à Dreux a été finalisé en 2014. Forlax® produit à Dreux pour le marché français a aujourd'hui des sachets plus petits. En 2015, notre usine de Tianjin a commencé la réduction des sachets pour Smecta® et a finalisé ce projet en 2017.

Finalement, nous avons lancé une nouvelle technologie de seringue pour Somatuline® Dépôt dans le traitement des tumeurs neuroendocrines afin de réduire les déchets médicaux et les risques de piqûres d'aiguilles. En 2015, Ipsen a remporté le prix « Flèche Verte » de l'organisme « California Product Stewardship Council – CPSC » (Conseil d'écologisation des produits de Californie) dans la catégorie Système et Conception Innovante pour ce nouveau produit. L'impact de ce nouveau système d'administration pourrait être estimé à 67 tonnes d'émission de CO₂ évitées, une réduction de l'utilisation de 53 tonnes de solvants toxiques ainsi que de 2 700 kg d'emballage en moins en 2016 et 2017.

Les services EHS et Achats d'Ipsen collaborent avec EcoVadis pour conduire des évaluations de durabilité et de RSE avec nos principaux fournisseurs. En 2017, 18 fournisseurs ont été ciblés pour l'évaluation et évalués. Le résultat montre que la moitié de ces fournisseurs utilisent la méthodologie EcoVadis et qu'il faut travailler avec les autres pour comprendre pourquoi ils n'ont pas terminé l'évaluation et les aider à participer au processus. Nous allons étendre ce programme à plus de 30 fournisseurs en 2018. Nous travaillerons également à accroître l'engagement et à solliciter les fournisseurs qui ne répondent pas aux attentes minimales.

■ 4.3.2.5 Loyauté des pratiques

Les nouveaux mécanismes de lutte contre la corruption n'ont pas d'impact majeur sur les obligations applicables aux entreprises opérant déjà dans un environnement international, comme Ipsen, mais la loi Sapin II a doté la France d'un nouvel outil juridique permettant à notre pays d'assurer une compétitivité durable à ses entreprises.

L'engagement continu d'Ipsen à une démarche éthique des plus exigeantes est communiqué au travers du Code de Conduite de l'entreprise ainsi qu'à travers son programme d'Éthique et Compliance. Ce Code s'applique à tous les employés d'Ipsen et son programme d'Éthique et Compliance, conforme aux standards internationaux, soutenu par des principes éthiques est mis en œuvre dans tous les pays et l'ensemble des fonctions de l'entreprise.

Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption

Ipsen a adopté une démarche d'amélioration continue de son programme anti-corruption. Depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations Unies « *Global Compact* » et confirme ainsi l'engagement du Groupe de lutter contre la corruption sous toutes ses formes.

Les programmes d'Éthique et Compliance interne et des Tierces Parties d'Ipsen sont conçus et améliorés de façon continue pour réduire le risque lié à la corruption, parmi d'autres risques de compliance, et se conformer à toutes les lois anti-corruption applicables, dont la loi Sapin II.

En 2017, la Politique Globale sur les relations avec les Parties Prenantes Externes et la Directive Globale sur les interactions avec les Professionnels et Organisations de Santé a été publiée pour introduire les principes que ces interactions doivent respecter et les exigences qui doivent être satisfaites.

La Directive Globale a été accompagnée de l'identification des exigences spécifiques locales relatives aux interactions avec les Professionnels et Organisations de Santé. De plus, le document de référence global sur les interactions avec les associations de patients et les patients individuels a été mis en place pour définir les principes et les exigences visant à renforcer l'infrastructure anti-corruption.

L'ensemble de notre organisation de compliance fait l'objet d'une évaluation continue visant à renforcer les mesures de lutte contre la corruption dans toutes les composantes du programme Éthique et Compliance et au-delà.

Par le biais du programme de Compliance des Tierces Parties, Ipsen a évalué, en 2017, près de 1 000 transactions que l'entreprise a engagées avec des partenaires et des fournisseurs. L'évaluation réalisée, complétée par des formations et des activités de surveillance, est conforme aux exigences des principales législations anti-corruption (exemple : le FCPA, le UK Anti-Bribery Act et la Loi Française Sapin II) et autres lois anti-corruption.

Ipsen encourage les employés à parler ouvertement, afin qu'ils puissent signaler tout incident ou manquement lié, entre autres, à des faits de corruption potentiels ; et a mis en place une procédure de signalement d'alerte décrite dans le Code de Conduite de la Société.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

La vision d'Ipsen en tant que société pharmaceutique de premier plan est d'améliorer de façon significative la santé et la qualité de vie des patients en leur proposant des solutions thérapeutiques efficaces répondant à des besoins médicaux non satisfaits.

En tant que groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et légaux, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le département *Global Patient Safety* (GPS), qui fait partie de la division Recherche et Développement regroupe l'ensemble des responsabilités de pharmacovigilance afin d'assurer la sécurité des patients qui reçoivent les médicaments d'Ipsen.

Le Senior Vice-Président, responsable de la sécurité globale des patients, remplit également le rôle de personne qualifiée de l'Union européenne pour la pharmacovigilance (QPPV) et dépend du Senior Vice-Président en charge des affaires réglementaires mondiales, sécurité et qualité. Les objectifs de *Global Patient Safety* sont :

- D'assurer de manière proactive l'évaluation et la communication de la connaissance du profil de tolérance de l'ensemble des produits du portefeuille d'Ipsen de manière à optimiser le rapport bénéfice-risque pour les patients, dans le cadre du développement clinique (essais cliniques) et après mise sur le marché ; et
- Maintenir un système de pharmacovigilance interfonctionnel global pérenne en conformité avec la législation en matière de pharmacovigilance, disposant des ressources nécessaires en quantité et qualité pour satisfaire ses missions et s'adapter aux fluctuations de la charge de travail.

L'atteinte de ces objectifs nécessite le recueil et l'évaluation des données relatives aux événements indésirables provenant de l'ensemble des sources d'informations au niveau mondial, en s'assurant que ces données sont entrées dans la base de données globale et rapportées aux autorités de santé en accord avec la réglementation en vigueur en matière de pharmacovigilance.

Cette base de données fournit des informations permettant d'assurer l'évaluation continue du profil bénéfice-risque de l'utilisation de tous les produits Ipsen mis sur le marché et des molécules en cours de développement clinique. Les données sont évaluées à l'aide d'outils informatiques et d'analyses statistiques spécifiques visant la détection de signaux évocateurs d'effet indésirable, qui sont le cas échéant évalués très spécifiquement afin de déterminer si ces signaux constituent de nouveaux risques ou représentent un changement pour des risques établis. Régulièrement, des rapports concernant la sécurité des données sont préparés et soumis aux autorités compétentes, en fonction de leurs délais et exigences.

La culture de sécurité des produits d'Ipsen repose sur une collaboration étroite entre la sécurité des médicaments non cliniques et la sécurité des patients dans le monde, fournissant une approche scientifique intégrée de la prise de décision en matière de sécurité. Les origines de données de sécurité comprennent les rapports de cas spontanés des professionnels de la santé et des consommateurs, les essais cliniques, les informations précliniques et toxicologiques, les rapports de cas sollicités par des systèmes de collecte de données organisés (ex. littérature scientifique et médicale et communications des autorités sanitaires).

Ainsi, le personnel GPS travaille en étroite collaboration avec les collègues d'autres fonctions pour développer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'études cliniques, des demandes d'autorisation de mise sur le marché, des réponses aux questions des autorités sanitaires et d'assurer une communication efficace et de fournir les dernières informations sur les bénéfices/risques *via* l'information sur les produits (résumé des caractéristiques

du produit, information posologique, notices patient) pour aider les médecins et les patients à prendre les meilleures décisions en matière de traitement. Ce type de collaboration peut également impliquer les partenaires d'Ipsen lorsque le produit fait l'objet d'une licence.

Un travail d'équipe

Pour le département *Global Patient Safety*, le travail d'équipe est essentiel à tous les niveaux pour mener à bien ses missions :

- Au sein de GPS ;
- Dans l'ensemble de la communauté de pharmacovigilance, y compris tout le personnel d'Ipsen ayant des responsabilités de pharmacovigilance dans les filiales locales et les filiales qui interagissent avec les clients locaux et les autorités sanitaires locales pour assurer la sécurité des patients et la conformité aux lois réglementaires ;
- Les autres fonctions au sein d'Ipsen, des partenaires d'Ipsen et des fournisseurs tiers.

La gouvernance en matière de sécurité du médicament est établie au sein d'Ipsen avec la création du Comité de Décision sur le Bénéfice/Risque présidé par le *Chief Medical Officer*, qui regroupe les expertises et les fonctions nécessaires à la prise de décision en matière de bénéfice/risque, incluant les modifications portant sur le « *Company Core Data Sheet* » ainsi que sur le résumé des caractéristiques du produit, les informations pour le prescripteur, les brochures d'Investigateurs, et ce pour l'ensemble des produits en développement ou sur le marché.

En juin 2014, la MHRA (Royaume-Uni) a mené une inspection systématique de bonnes pratiques de pharmacovigilance (GVP) chez Ipsen. Aucun résultat critique n'a été identifié dans le système de pharmacovigilance de la Société (un écart critique est défini comme une déficience des systèmes, pratiques ou procédés de pharmacovigilance qui nuisent aux droits, à la sécurité ou au bien-être des patients ou qui représente un risque potentiel pour la santé publique ou qui constitue une violation grave des lois et lignes directrices applicables). Toutes les actions correctives et préventives liées à cette inspection ont été réalisées.

Respect des droits de l'Homme et Promotion et Respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail (« OIT »)

Au travers de notre Code de Conduite et notre politique de ressources humaines, nous nous engageons à respecter les Droits de l'Homme et à promouvoir et respecter les principes fondamentaux de l'OIT (Organisation Internationale du Travail), en particulier :

- À promouvoir et à respecter la protection du droit international relatif aux droits de l'Homme ;
- À veiller à ce que nous ne nous rendions pas complices de violations des droits de l'Homme ;
- À encourager la liberté d'association et le droit de négociation collective ;
- À éliminer toutes les formes de travail forcé ou obligatoire ;
- À abolir le travail des enfants ;
- À éliminer la discrimination en matière d'emploi et de profession.

De plus, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations Unies « Global Compact » et confirme ainsi sa volonté d'adopter ses principes fondamentaux en particulier dans le domaine des droits de l'Homme et les normes du travail, dans sa sphère d'influence.



Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources Humaines

• Effectifs

Les indicateurs d'effectifs donnés dans le document de référence, sont issus de trois sources principales.

1. HRConnect – SIRH d'Ipsen – qui concerne tous les pays excepté la Chine. Les données extraites de HRConnect permettent de fournir tous les indicateurs sauf le taux d'absentéisme (voir ci-dessous).
2. iPeople – Le nouveau SIRH du Groupe Ipsen depuis le 23 Novembre 2017 disponible dans un premier temps seulement pour la communauté RH. Depuis ce jour, les RH ont arrêté d'utiliser HRConnect et les données des salariés ont été mises à jour directement sur iPeople.
3. Un tableau Excel standard : Jusqu'en Novembre, chaque mois, la Chine soumettait un fichier incluant la liste des salariés avec les données nécessaires (effectifs actualisés, date de début / date de départ, date de naissance, etc.) permettant au département SIRH (Système d'Information Ressources Humaines) de fournir des indicateurs. Depuis le GO Live de iPeople, pour les RH, la Chine a été intégrée à notre nouveau système.

Concernant les joint-ventures, la politique Ressources Humaines ne s'applique pas à ces entités, aucun reporting n'est fait auprès des Ressources Humaines d'Ipsen. Par conséquent, les seules informations prises en compte pour les entreprises concernées sont les effectifs globaux. Les autres indicateurs ne tiennent pas compte des informations relatives aux joint-ventures.

La règle de calcul de l'effectif : «Est considéré comme présent, tout employé ayant un contrat de travail en cours avec Ipsen qui a un statut Actif ou Inactif dans HRConnect». « Actif » signifie « tout salarié rémunéré le dernier jour du mois considéré » ; « Inactif » signifie « tout employé qui n'est pas rémunéré le dernier jour du mois considéré ».

Les ressources externes, les travailleurs temporaires, les stagiaires, etc. ne sont pas pris en compte dans les effectifs.

• Absentéisme

Un tableau Excel spécifique est développé pour suivre le taux d'absentéisme. Ce tableau est envoyé, chaque fin d'année, à tous les pays ou sites qui ont un Responsable des Ressources Humaines : Algérie, Allemagne, Australie, Brésil, Canada, Chine, Corée, Espagne, États-Unis, France, Grande-Bretagne, Irlande, Italie, Mexique, Russie et Vietnam. Fin 2017, ce périmètre représente 91 % des employés d'Ipsen. Cependant, le taux d'absentéisme des sites français repose sur des données extraites du système de paie français et fournies par le service de la paie.

• Formation

L'activité de formation est enregistrée dans Ipsen Learning Platform par le propriétaire de la formation (*Training Manager*, HR...).

Les preuves de durée de formation sont disponibles dans la plateforme et/ou par le biais des attestations de formation signées par le salarié.

Le rapport de formation est extrait au niveau de l'entreprise et toutes les données collectées sont consolidées dans un fichier Excel commun.

Environnement, Hygiène et Sécurité

Le périmètre 1 du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou de production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine) et Wrexham (Royaume-Uni) et le joint-venture à Cork (Irlande), ainsi que 3 sites de recherche et développement (R&D) : Les Ulis (France), Cambridge (États-Unis) et Oxford-Milton Park, anciennement Abingdon (Royaume-Uni). Le joint-venture de Cork est inclus dans le périmètre du présent reporting car ce site applique la politique EHS du Groupe. Les sites acquis en 2017 ne sont pas inclus dans les données de ce rapport mais seront inclus l'année prochaine.

Le périmètre 2 englobe, en plus des sites du périmètre 1, les sites administratifs du Groupe avec un représentant des Ressources Humaines, à savoir : les sites situés en Algérie, Allemagne, Australie, États-Unis (Basking Ridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Russie, Suède, Ukraine, Pays-Bas, Belgique, Canada, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. Ce périmètre couvre 95 % des effectifs fin 2017. Il est à noter que pour ce qui concerne les bureaux, les indicateurs de santé et de sécurité (nombre d'accidents de travail avec arrêt, nombre de maladies professionnelles, nombre de jours perdus), les informations sont régulièrement collectées au cours de l'année (excepté pour l'Algérie et la Corée). Les données énergétiques sont quant à elles collectées pour l'exercice.

Le périmètre 1 représente les principaux impacts environnementaux du Groupe liés aux activités de production et de Recherche et Développement. Le choix d'étendre au périmètre 2 permet d'inclure la consommation énergétique des bureaux internationaux ainsi que les données sur les accidents, lesquelles ont un impact non négligeable au niveau du Groupe. Le périmètre 1 est pris comme référence excepté lorsqu'il est spécifiquement mentionné que le périmètre 2 est pris en compte.

La consolidation des données est réalisée à l'aide d'un fichier de reporting interne qui définit également les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et compilées à l'aide de ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données incohérentes, problèmes d'unités, etc.). Ce fichier de reporting centralisé a été présenté aux responsables EHS des sites afin de réduire les sources d'erreurs.

Il convient néanmoins de noter que les rapports extra-financiers ne bénéficient pas du même niveau de maturité que l'information financière. Les modalités pratiques de la collecte de données doivent encore être affinées, compte tenu de la diversité du Groupe.

En outre, certaines précisions doivent être prises en compte pour les indicateurs suivants :

- Les facteurs d'émission utilisés pour calculer les émissions de CO₂ sont ceux de la Base Carbone de l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Énergie (ADEME) et ceux fournis par les facteurs d'émission de l'Agence Internationale de l'Énergie (AIE) relatifs à la consommation internationale d'électricité.
- Les indicateurs énergétiques et les émissions de CO₂ associées en 2015 pour les sites de Cambridge (fourniture supplémentaire de vapeur) et Algérie (les données pour le gaz ont été fournies en m³ et non en kWh

en 2015) ont été modifiés. En outre, à défaut d'informations supplémentaires et détaillées, le réseau de vapeur de Cambridge a été estimé avec un coefficient d'émission de 0,203 kg CO₂ / kWh, ce qui correspond à la moyenne des réseaux français. L'utilisation de ce réseau est terminée depuis août 2017 lorsque les opérations du laboratoire concerné sur le site ont été arrêtées et mises hors service. Les données énergétiques de 2016 ont été utilisées comme base pour le calcul des données 2017 du site de Cambridge.

Les indicateurs de santé et de sécurité, notamment pour ce qui concerne la fréquence et la gravité des accidents, sont déterminés de la manière suivante :

- Le taux de fréquence 1 est le nombre d'accidents de travail avec arrêt supérieur à un jour sur une période de 12 mois

par million d'heures travaillées (fréquence 1 = nombre d'accidents avec arrêt X 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

- Le taux de fréquence 2 est le nombre d'accidents de travail sans arrêt sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (fréquence 2 = Nombre d'accidents sans arrêt X 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de gravité est le nombre de jours d'arrêts de travail pour mille heures travaillées (taux de gravité = nombre de jours d'arrêts X 1 000 / nombre d'heures travaillées).

Le tableau suivant présente la méthode utilisée pour calculer les émissions de carbone pour les scopes 1, 2 et 3 dans le paragraphe sur la lutte contre le changement climatique.

Scopes	Catégorie	Description	Source des données	Sources des facteurs d'émission
1	Émissions directes provenant de sources de combustion fixes	Combustion de gaz naturel et de fuel (KWh)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	Base Carbone®
1	Émissions directes fugitives	Fuites de gaz réfrigérants	Rapports R&D et production	Base Carbone®
2	Émissions indirectes issues de la consommation d'électricité	Consommation d'électricité (KWh)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	« CO ₂ emissions from fuel combustion – Highlights, AIE » Base Carbone® pour les sites français
2	Émissions indirectes issues de la consommation de vapeur, de chaleur et de refroidissement	Consommation de vapeur et de refroidissement (KWh). Un seul site est concerné	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	Base Carbone®
3	Émissions dues aux combustibles et à l'énergie (non couverts par les scopes 1 et 2)	Émission amont (extraction et transport) (KWh)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	Base Carbone®
3	Achat de biens ou de services	Extraction et fabrication de matières premières	R&D production : Poids de chaque composant d'emballage primaire, secondaire et tertiaire (tonnes)	Base Carbone® et méthode Carbone (Bilan Carbone®)
3	Biens d'équipement	Émissions de GES dues à la construction d'immeubles (industriels et bureaux), dépréciation basée sur 50 ans	Rapports des filiales, de la R&D et de la production Bâtiments (m ²)	Base Carbone®
3	Transport et distribution en amont et en aval	Transport routier, aérien et maritime de matières premières et de produits finis depuis le site de production jusqu'aux sites de première livraison	En amont : tonnes/km de chaque site En aval : tonnes/km de l'origine aux points de livraison	Base Carbone®
3	Déchets générés	Émissions de GES dues au traitement des déchets de production (incinération, mise en centre d'enfouissement, recyclage)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production (tonnes)	Base Carbone®
3	Voyages d'affaires	Émissions de GES liées à la consommation des voitures et aux voyages en avion	Agence de voyage (km) et rapports sur la consommation de carburant (litres)	Base Carbone®



Scopes	Catégorie	Description	Source des données	Sources des facteurs d'émission
3	Déplacements des employés	Émissions de GES liées aux déplacements domicile-travail des employés	Distances (km) estimées à partir de moyennes (Institut statistique français ENDT INSEE)	Base Carbone®
3	Traitement de la fin de vie des produits vendus	Émissions de GES liées au traitement des déchets d'emballage après utilisation des produits vendus (incinération, mise en décharge, recyclage)	Base de données livraisons (tonnes) et moyennes de traitement des déchets	Base Carbone®

Ipsen

Société anonyme : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion

Exercice clos le 31 décembre 2017

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes d'IPSEN SA désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048⁽¹⁾, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2017 (ci-après les « Informations RSE »), présentées dans le rapport de gestion en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du Code de commerce, préparées conformément aux référentiels utilisés par la société, (ci-après le « Référentiel ») dont un résumé figure dans le rapport de gestion et disponibles sur demande au siège de la société.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L.822-11 du Code de commerce.

Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, de la doctrine professionnelle et des textes légaux et réglementaires applicables.

Responsabilité du Commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R.225-105 du Code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément au Référentiel (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Il ne nous appartient pas en revanche de nous prononcer sur la conformité aux autres dispositions légales applicables le cas échéant, en particulier celles prévues par l'article L.225-102-4 du Code de commerce (plan de vigilance) et par la loi n° 2016-1691 du 9 décembre 2016 dite Sapin II (lutte contre la corruption).

Nos travaux ont mobilisé les compétences de six personnes et se sont déroulés entre octobre 2017 et février 2018 pour une durée d'environ trois semaines. Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en matière de RSE.

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et selon la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention et, concernant l'avis motivé sur la sincérité, à la norme internationale ISAE 3000⁽²⁾.

1. Attestation de présence des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du Code de commerce.

(1) Dont la portée est disponible sur le site www.cofrac.fr

(2) ISAE 3000 – Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information.

En cas d'absence de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R.225-105 alinéa 3 du Code de commerce.

Nous avons vérifié que les Informations RSE couvraient le périmètre consolidé, à savoir la société ainsi que ses filiales au sens de l'article L.233-1 et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce avec les limites précisées dans la note méthodologique présentée au chapitre 4 Informations sociales et environnementales de l'activité du rapport de gestion.

Conclusion

Sur la base de ces travaux et compte tenu des limites mentionnées ci-dessus, nous attestons la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

2. Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons mené une dizaine d'entretiens avec les personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes⁽³⁾ :

- au niveau de l'entité consolidante, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion ;
- au niveau d'un échantillon représentatif de sites que nous avons sélectionnés⁽⁴⁾ en fonction de leur activité, de leur contribution aux données consolidées, de leur implantation et d'une analyse de risque, nous avons mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. L'échantillon ainsi sélectionné représente entre 19 % et 29 % des informations quantitatives sociales présentées et entre 23% et 100% des informations quantitatives environnementales présentées.

Pour les autres informations RSE consolidées, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnage ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Neuilly-sur-Seine, le 14 février 2018

L'un des Commissaires aux comptes,

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

Eric Dugelay
Associé, Développement Durable

(3) **Informations sociales quantitatives** : « effectifs au 31 décembre », « sorties d'effectifs (hors joint-ventures) », « absentéisme », « nombre total d'heures de formation ».

Informations EHS quantitatives : « taux de fréquence 1 (FR1) », « taux de gravité », « émissions carbone totales scope 1 et 2 (tonnes) », « émissions de COV (tonnes) », « total des énergies (kWh) Périmètre 2 », « répartition de l'énergie (%) par source d'énergie », « déchets totaux (tonnes) », « déchets dangereux et déchets non dangereux (tonnes) », « déchets recyclés (tonnes) », « consommation d'eau totale (m³) », « part d'eau issue de forage et de surface (%) », « eaux usées traitées (m³) », « consommation de solvants (tonnes) », « solvants régénérés (tonnes) ».

Informations qualitatives : Conformité et reconnaissance externe, Impact des activités d'Ipsen sur le changement climatique ; Sous-traitance et fournisseurs ; Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption ; Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs.

(4) Beaufour Ipsen Industrie à L'Isle-sur-la-Sorgue (indicateurs relatifs à la consommation d'eau) ; Carapartners à Cork (utilisation relatifs à l'énergie, à la quantité de déchets et aux solvants) ; Ipsen Innovation aux Ulis (indicateurs RH et EHS) ; Ipsen Manufacturing Ireland Ltd à Dublin (indicateurs RH et EHS) ; Ipsen Pharma Biotech à Signes (indicateur relatif aux émissions de COV) ; Ipsen Pharma S.A.S. à Boulogne (indicateurs RH et d'accidentologie).

5

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

5.1	CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DIRECTION GÉNÉRALE	180
5.1.1	Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	181
5.1.2	Rémunérations des mandataires sociaux	209
5.1.3	Rapport spécial des commissaires aux Comptes sur les conventions et engagements réglementés	223
5.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	226
5.2.1	Description des principales dispositions statutaires	226
5.2.2	Capital social	228
5.2.3	Actionnariat	234

Le présent chapitre présente le Gouvernement d'entreprise et les informations juridiques d'Ipsen SA et comprend notamment le Rapport sur le gouvernement d'entreprise du Conseil d'administration. Il sera présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, de la Direction des Ressources Humaines et du Secrétariat général.

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

La Direction générale de la Société est assurée par un Directeur général.

5.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DIRECTION GÉNÉRALE

Structure de gouvernance

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général sont dissociées depuis le 18 juillet 2016.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 8 juillet 2016, a décidé de nommer Monsieur David Meek en qualité de Directeur général pour une durée indéterminée, cette nomination est effective depuis le 18 juillet 2016. Au cours de cette même séance, le Conseil d'administration a décidé de confirmer Monsieur Marc de Garidel dans ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Cette évolution de la gouvernance s'inscrit dans la volonté du Groupe d'accélérer son développement à l'international et de faire face aux enjeux auxquels sont confrontés les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. La dissociation des fonctions constitue également une bonne pratique en matière de gouvernance, de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

Cette dissociation des fonctions permet au Directeur général de se concentrer sur la stratégie, la poursuite de la transformation et les opérations du Groupe tandis que le Président du Conseil d'administration peut se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Dans cette perspective, la Direction générale a été confiée à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux, Monsieur David Meek. Conformément aux statuts de la Société, il pourra, s'il le souhaite, proposer au Conseil d'administration de nommer un ou plusieurs directeurs généraux délégués en vue de l'assister.

Code de gouvernement d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF, révisé en novembre 2016, disponible sur le site : www.afep.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 8° du Code de commerce, la Société précise les dispositions du Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF qui ont été écartées et les raisons pour lesquelles elles l'ont été.

Recommandations du Code AFEP-MEDEF écartées	Pratique d'Ipsen et justifications
Article 8 Critères d'indépendance	Les critères d'indépendance des membres du Conseil d'administration sont définis à la section 5.1.1.1 du document de référence. Tout en s'inspirant des critères d'indépendance établis par le Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration a pris la décision, lors de son introduction en bourse en 2005, d'instaurer ses propres critères d'indépendance. En particulier, le critère d'ancienneté de douze ans n'a pas été retenu. En effet, le Conseil d'administration considère que le fait d'avoir été administrateur pendant une longue durée n'entraîne pas automatiquement la perte de la qualité d'administrateur indépendant et ne peut par conséquent constituer à lui seul un motif de non-indépendance sans prendre en considération la personnalité et l'expérience de l'administrateur. Le Conseil estime par ailleurs que l'expérience acquise au sein du Conseil liée à une bonne connaissance de l'entreprise est un atout dans un Groupe caractérisé par des cycles d'investissement de long terme et permet notamment de formuler un avis éclairé au regard de son expérience lors de la prise de décision. Chaque année, ainsi qu'à l'issue du mandat au cours duquel cette durée est atteinte, le Conseil procède à un examen du maintien ou la perte de cette qualité en tenant compte de la situation particulière de l'administrateur concerné. Le Haut Comité du Gouvernement d'Entreprise (HCGE) a considéré que cette explication ne paraissait pas totalement pertinente. Ipsen a néanmoins maintenu cette explication considérant que cette durée n'était pas de nature à altérer le sens critique des administrateurs.
Article 16.1 Le Comité des nominations doit être composé majoritairement d'administrateurs indépendants	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Le Conseil a, en outre, estimé que la qualité et l'expérience des membres indépendants au sein du Comité des nominations et de la gouvernance permettraient l'instauration d'un débat contradictoire et que cette répartition n'entachait pas le bon fonctionnement dudit Comité.
Article 17.1 Le Comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Par ailleurs, le Comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée. Il est précisé en outre qu'aucun dirigeant mandataire social n'est membre de ce comité. La présidence du Comité a été confiée à Monsieur Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe, de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.

Introduction au Règlement Intérieur

L'objet du Règlement Intérieur est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés

dont les titres sont négociés sur un marché réglementé. Le Règlement intérieur fait l'objet d'une revue régulière par le Conseil d'administration. Les principales stipulations de ce Règlement intérieur sont décrites ci-dessous. Il est disponible sur le site internet de la Société (www.ipsen.com).

5.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

■ 5.1.1.1 Le Conseil d'administration

5.1.1.1.1 Composition du Conseil d'administration

Évolution du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2017

Au cours de l'année 2017, les changements intervenus au sein du Conseil sont les suivants :

	Nature du changement	Conséquence du changement
Assemblée générale du 7 juin 2017	Renouvellement du mandat d'administrateur d'Antoine Flochel	N/A
	Nomination de Margaret Liu et de Carol Stuckley au Conseil d'administration	Expérience internationale, augmentation du nombre d'administrateurs indépendants et féminisation du Conseil d'administration
	Nomination de David Meek au Conseil d'administration	Expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique et dirigeant de nationalité américaine

Le Conseil d'administration est actuellement composé de quatorze membres dont six sont indépendants.

Conformément à l'article L.225-27-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration soumettra à l'approbation de

l'Assemblée générale mixte à tenir en 2018 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017 une résolution concernant la représentation des salariés au Conseil d'administration.

Tableau de synthèse des membres du Conseil d'administration en fonction au 31 décembre 2017

Nom	Fonction	Nationalité	Sexe	Âge	Date de première nomination	Date du dernier renouvellement	Fin de mandat ^(*)	Membre d'un Comité
Marc de Garidel	Président du Conseil d'administration	Française	H	60	11/10/2010 à effet du 22/11/2010	27/05/2015	AG 2019	Comité d'innovation et de développement (Président) Comité des nominations et de la gouvernance
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	Française	H	53	30/08/2005	07/06/2017	AG 2021	Comité des rémunérations (Président) Comité d'innovation et de développement
Anne Beaufour	Administrateur	Française	F	54	30/08/2005	04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance (Présidente) Comité d'innovation et de développement (Invitée)
Henri Beaufour	Administrateur	Française	H	53	30/08/2005	27/05/2015	AG 2019	Comité des nominations et de la gouvernance ^(**) Comité d'innovation et de développement (Invité)
Hervé Couffin	Administrateur indépendant	Française	H	66	30/08/2005	04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit
Margaret Liu	Administrateur indépendant	Américaine	F	61	07/06/2017	N/A	AG 2021	Comité d'éthique Comité d'innovation et de développement
Pierre Martinet	Administrateur indépendant	Française	H	68	19/09/2005	04/06/2014	AG 2018	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations

Nom	Fonction	Nationalité	Sexe	Âge	Date de première nomination	Date du dernier renouvellement	Fin de mandat ^(*)	Membre d'un Comité
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	Administrateur	Luxembourgeoise	N/A	48	01/06/2012	31/05/2016	AG 2020	Comité d'éthique
David Meek	Directeur général et administrateur	Américaine	H	54	07/06/2017	N/A	AG 2021	Comité d'innovation et de développement (Invité)
Michèle Ollier	Administrateur indépendant	Franco-Suisse	F	59	27/05/2015	N/A	AG 2019	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'innovation et de développement
Hélène Auriol-Potier	Administrateur indépendant	Française	F	55	04/06/2014	N/A	AG 2018	Comité d'éthique (Présidente) Comité des rémunérations
Carol Stuckley	Administrateur indépendant	Américaine	F	62	07/06/2017	N/A	AG 2021	Comité d'audit
Christophe Vérot	Administrateur	Française	H	57	27/05/2011	27/05/2015	AG 2019	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance
Carol Xueref	Administrateur	Britannique	F	62	01/06/2012	31/05/2016	AG 2020	Comité d'innovation et de développement Comité d'éthique

(*) Il est précisé que la Société a organisé un échelonnement des mandats en 2011, ce qui explique que les échéances de mandat soient différentes selon les administrateurs.

(**) Monsieur Henri Beaufour est membre du Comité des nominations et de la gouvernance depuis le 17 janvier 2017.

Monsieur Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions d'administrateur par l'Assemblée générale du 7 juin 2017 et dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du même jour pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2021 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice 2020.

Mesdames Margaret Liu, Carol Stuckley et Monsieur David Meek ont été nommés par l'Assemblée générale du 7 juin 2017, en qualité d'administrateur, pour une durée de quatre années, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale à tenir en 2021 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice 2020.

Principales activités exercées par les administrateurs en fonction au 31 décembre 2017

<p>Marc de Garidel Président du Conseil d'administration</p>	<p>Nationalité : française</p>	<p>Actions détenues : 152 580 Droits de vote : 152 680</p>
<p>Comités : Comité d'innovation et de développement (Président) Comité des nominations et de la gouvernance</p> <p>Date de naissance : 16 mars 1958</p> <p>Date du 1^{er} mandat : 22 novembre 2010</p> <p>Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015</p> <p>Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019</p>	<p align="center">Biographie et expérience</p>	
	<p>Marc de Garidel est diplômé de l'école d'ingénieur française ESTP et titulaire d'un <i>Executive MBA de Harvard Business School</i>. Marc de Garidel a débuté sa carrière au sein du groupe Eli Lilly où il a occupé différents postes notamment aux Etats-Unis, en Allemagne et en France. De 1995 à 2010, il a exercé des fonctions exécutives dans les domaines de la finance et du management. Il a notamment été en charge de la plus importante zone d'opérations d'Amgen International ainsi que directeur financier adjoint (<i>corporate controller</i>) d'Amgen Inc. Marc de Garidel a rejoint Ipsen en qualité de Président-Directeur général en novembre 2010. Il est désormais Président du Conseil d'administration d'Ipsen depuis le troisième trimestre 2016 et conseiller de Mayroy SA, société holding d'Ipsen. Marc de Garidel a été Vice-Président de l'EFPIA, le syndicat européen de l'industrie pharmaceutique, entre 2014 et juin 2017. Il préside depuis 2011 le cercle de réflexion des industries de santé françaises (G5). Son mandat de Président du Conseil d'administration de l'IMI a pris fin en mai 2017. Il est Vice-Président du Conseil d'administration de Vifor Pharma (Suisse) depuis mai 2017 (anciennement Galenica) dont il était membre du Conseil depuis 2015.</p>	
	<p align="center">Mandats et fonctions en cours</p>	
<p>Fonction principale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen SA, Président du Conseil d'administration 	<p>Autres mandats :</p> <ul style="list-style-type: none"> • G5 Santé (France), Président et porte-parole* • Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique* • Président de Vectorlab GmbH (Suisse)* • Vifor Pharma GmbH** (anciennement Galenica) (Suisse), Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration * • Mayroy SA (Luxembourg), conseiller 	
<p align="center">Mandats échus au cours des cinq dernières années</p>		
<p>Mandats échus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen SA (France), Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 • Ipsen Pharma SAS (France), Président • Suraypharm SAS (France), Président • Pharnext (France), Administrateur* • Comité Biotech du Leem (Les Entreprises du Médicament)* • European Biopharmaceutical Enterprises, Président * • Promethera (Belgique), Président non exécutif * • Inserm Transfert (France), Vice-Président du Conseil consultatif* • EFPIA, Administrateur et Vice-Président* • IMI (Innovative Medicines Initiative), Président du Conseil d'administration * • Galenica **, Administrateur* 		

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Antoine Flochel Vice-Président du Conseil d'administration	Nationalité : française	Actions détenues : 5 000** Droits de vote : 7 000
Comités : Comité des rémunérations (Président) Comité d'innovation et de développement	Biographie et expérience	
Date de naissance : 23 janvier 1965	Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière de Catalogne (Luxembourg) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société Ipsen SA. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy SA et administrateur de Beech Tree SA.	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Antoine Flochel a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998.	
Date du dernier renouvellement : 7 juin 2017	Mandats et fonctions en cours	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	Fonction principale : • Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant*	Autres mandats : • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur • Bluehill Participations S.à.r.l (Luxembourg), Gérant* • KF Finanz AG (Suisse), Administrateur* • Financière CLED SPRL (Belgique), Gérant* • VicJen Finance SA (France), Président* • Meet Me Out (France), Administrateur*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	<ul style="list-style-type: none"> • Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'Advisory Board* • Financière Althea IV SAS (France), Censeur* • Beavan Somua Fund (Guernesey), Administrateur* • SCI Financière CLED (France), Gérant* • New Challenger SAS (France), Membre du Comité de surveillance* • ADH (France), Administrateur* • Alma Capital Europe SA (Luxembourg), Administrateur* • Alma Capital Investment Funds SICAV (Luxembourg), Administrateur* • Alma Capital Investment Managers (Luxembourg), Administrateur* 	

* En dehors du Groupe Ipsen

** Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration de la société VicJen Finance SA qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2017. Il est également Gérant de Financière de Catalogne qui détient 3 000 actions de la Société et 3 000 droits de vote à cette même date.

Anne Beaufour Administrateur	Nationalité : française	Actions détenues : 1 Droits de vote : 2
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance (Présidente) Comité d'innovation et de développement (Invitée)	Biographie et expérience	
Date de naissance : 8 août 1963	Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay).	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 5.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.	
Date du dernier renouvellement : 4 juin 2014	Mandats et fonctions en cours	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	Fonction principale : • Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Présidente du Conseil d'administration et Administrateur délégué	Autres mandats : • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur et Présidente du Conseil d'administration • Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante* • Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante* • South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante	

* En dehors du Groupe Ipsen.

Henri Beaufour Administrateur	Nationalité : française	Actions détenues : 1 Droits de vote : 2
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'innovation et de développement (Invité) Date de naissance : 6 janvier 1965 Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005 Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Biographie et expérience	
	Henri Beaufour est titulaire d'un <i>bachelor of arts</i> (Georgetown University, Washington DC, États-Unis).	
	Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 5.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur	Autres mandats : • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
Aucun		

Hervé Couffin Administrateur indépendant	Nationalité : française	Actions détenues : 1 200 Droits de vote : 2 400
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit Date de naissance : 26 octobre 1951 Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005 Date du dernier renouvellement : 4 juin 2014 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	Biographie et expérience	
	Hervé Couffin est Président et Directeur général de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO.	
	Il siège au Conseil d'administration d'Antargaz, ainsi qu'au Conseil de surveillance de Gerflor. De 1998 à 2004, il a été membre du Comité exécutif et <i>senior partner</i> de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas.	
	Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et ingénieur du corps des Mines.	
	Mandats et fonctions en cours	
Fonction principale : • Callisto SAS (France), Président et Directeur général*	Autres mandats : • HC Conseil SARL (France), Associé gérant* • Antargaz, Finagaz, UGI France (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil d'administration* • Topflor SAS (Groupe Gerflor) (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil de surveillance*	
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
<ul style="list-style-type: none"> • Mersen** (France), Président du Conseil d'administration* • Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur* 		

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Margaret Liu Administrateur indépendant	Nationalité : américaine	Actions détenues : 411 Droits de vote : 411
Comités : Comité d'éthique Comité d'innovation et de développement	Biographie et expérience	
Date de naissance : 11 juin 1956	Margaret Liu est actuellement consultante dans les domaines de la santé, des vaccins et de l'immunothérapie, pour les entreprises pharmaceutiques / de biotechnologies, les sociétés d'investissement, les universités, et les comités gouvernementaux de recherche scientifique. Elle est également professeur à l'Institut Karolinska de Stockholm en Suède depuis 2003, d'abord en tant que <i>Visiting Professor</i> (Professeur invité), puis actuellement en tant que <i>Foreign Adjunct Professor</i> (Professeur associé à titre étranger). Elle est en outre <i>Adjunct Full Professor</i> (Professeur titulaire associé) à l'Université de Californie à San Francisco depuis 2013 et Président de l'International Society for Vaccines depuis 2016.	
Date du 1^{er} mandat : 07 juin 2017	Elle a auparavant occupé différentes fonctions dans le secteur privé et public en parallèle de sa carrière académique. De 1984 à 1988, elle était <i>Visiting Scientist</i> (Chercheur invité) aux <i>Massachusetts Institute of Technology</i> . De 1987 à 1989, elle était <i>Instructor of Medicine</i> (Instructeur en médecine) à l'université d'Harvard. De 1989 à 1995, elle était <i>Adjunct Assistant Professor of Medicine</i> (Professeur de médecine associé) à l'université de Pennsylvanie à Philadelphie. De 1990 à 1997, elle était <i>Director</i> , puis <i>Senior Director</i> de la Division biologie virale et cellulaire aux laboratoires Merck. De 1997 à 2000, elle était Vice-Président de la recherche de la division Vaccins puis Vice-Président de la division Vaccins et Thérapie Génique de la société Chiron Corporation à Emeryville, Californie. De 2000 à 2002, elle était <i>Senior Advisor</i> (Consultant senior) en Vaccinologie pour la Fondation Bill & Melinda Gates. De 2000 à 2006, elle était Vice-Président du Conseil de Transgène à Strasbourg, France. De 2005 à 2009, elle était Administrateur de Sangamo Biosciences Inc.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	Elle est une scientifique reconnue dans le domaine de la recherche et développement en matière de vaccins et programmes de vaccination contre les maladies infectieuses, en particulier le VIH et dans le domaine des thérapies géniques.	
	Elle est titulaire d'une licence en chimie avec mention d'excellence du Colorado College et d'un doctorat de la Harvard Medical School. Elle a reçu un Doctorat honoraire en Sciences (D.Sc.) du Colorado College et la plus haute distinction de l'Institut Karolinska, un Doctorat honoris causa en Médecine (MDhc), en mai 2017.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • ProTherImmune (États-Unis), consultante, Santé, Vaccins et Immunothérapie*	Autres mandats : • International Society for Vaccines, President ^{(1) *} • Jenner Institute, University of Oxford (Royaume-Uni), Scientific Advisory Board*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• International Vaccine Institute (KR), Vice-Président ^{(1) *} • Keystone Symposia (États-Unis), Administrateur*	

* En dehors du Groupe Ipsen.
(1) Jusqu'au 31 décembre 2017.

Mayroy SA Administrateur	Nationalité : luxembourgeoise	Actions détenues : 47 269 813 Droits de vote : 94 539 623
Comités : Comité d'éthique	Biographie et expérience	
Date du 1^{er} mandat : 1 ^{er} juin 2012	La société Mayroy SA est une société anonyme de droit luxembourgeois constituée en 1994. La société Mayroy SA est actionnaire de la société Ipsen SA.	
Date du dernier renouvellement : 31 mai 2016	Siège social : 11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg. Numéro B48865 RCS Luxembourg.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2020	Au 31 décembre 2017, elle détient 47 269 813 actions, soit 56,45 % du capital, et 94 539 623 droits de vote, soit 72,49 % des droits de vote réels.	
Philippe Bonhomme Représentant permanent de la Société Mayroy SA	Nationalité : française	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000
Date de naissance : 5 novembre 1969	Biographie et expérience	
	Depuis 2005, Philippe Bonhomme est associé, administrateur et membre du comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. Il intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du private equity.	
	De 1993 à 2005, Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers.	
	Philippe Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Hottinguer Corporate Finance SA (France), Associé, Administrateur et Membre du Comité de Direction*	Autres mandats : • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

* En dehors du Groupe Ipsen.

Pierre Martinet Administrateur indépendant	Nationalité : française	Actions détenues : 2 132 Droits de vote : 4 264
Comités : Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations	Biographie et expérience	
Date de naissance : 2 décembre 1949	Pierre Martinet est Président d'Almacantar (Luxembourg). De 1993 à 2014, il a exercé différentes fonctions de direction générale au sein du groupe Exor à Paris, Luxembourg et Genève.	
Date du 1^{er} mandat : 19 septembre 2005	De 1990 à 1992, il était directeur à la Présidence de Perrier ; de 1986 à 1990, il était associé-gérant des fonds de venture capital de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a cofondé. De 1977 à 1985, il a occupé la fonction de Secrétaire Général du Groupe Cartier. Pierre Martinet a commencé sa carrière à la Banque Rothschild en 1974.	
Date du dernier renouvellement : 4 juin 2014	Pierre Martinet est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Almacantar (Luxembourg), Président*	Autres mandats : Aucun
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué*	

* En dehors du Groupe Ipsen.

David Meek Administrateur et Directeur général	Nationalité : américaine	Actions détenues : 1 Droits de vote : 1
Comité : Comité d'innovation et de développement (Invité)	Biographie et expérience	
Date de naissance : 12 septembre 1963	David Meek a été nommé Directeur général d'Ipsen en juillet 2016. Il siège également au Conseil d'administration du Groupe. David Meek a une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique où il a occupé diverses fonctions de Direction au niveau global au sein de grands groupes pharmaceutiques et sociétés de biotechnologie. Avant de rejoindre Ipsen, David était Vice-Président Exécutif et Président de la division oncologie du laboratoire Baxalta.	
Date du 1^{er} mandat : Directeur général : 18 juillet 2016 (durée illimitée) Administrateur : 07 juin 2017	Sa carrière en biopharmacie a démarré chez Johnson & Johnson et Janssen Pharmaceutica (1989-2004) où il a occupé des postes de direction des ventes et du marketing aux États-Unis, dans plusieurs domaines thérapeutiques en médecine générale, en médecine de spécialité et en oncologie.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	David Meek a ensuite rejoint Novartis (2005-2012), où il a successivement dirigé la franchise mondiale maladies respiratoires et dermatologie au siège à Bâle, en Suisse, puis la division pharmaceutique au Canada en qualité de Président-Directeur général, et enfin l'oncologie pour l'Europe du Nord, l'Europe de l'Est et l'Europe centrale. Entre 2012 et 2014, il a dirigé les opérations commerciales d'Endocyte, une société de biotechnologie américaine spécialisée dans l'oncologie.	
	Avant d'entreprendre une carrière dans le secteur biopharmaceutique, David Meek était officier dans l'armée américaine. Il est diplômé de l'Université de Cincinnati.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Ipsen SA (France), Directeur général	Autres mandats : • Ipsen Pharma SAS (France), Président
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

Michèle Ollier Administrateur indépendant	Nationalité : franço-suisse	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'innovation et de développement	Biographie et expérience	
Date de naissance : 2 juin 1958	Depuis le 1 ^{er} février 2016, Michèle Ollier est une des associés et un des membres fondateurs de Medixi, société de venture capital basée à Genève et à Londres. Medixi Ventures est la spin-off de l'ensemble de l'activité sciences de la vie d'Index Ventures. De février 2006 à février 2016, Michèle Ollier était associée dans l'équipe d'investissement dans les sciences de la vie chez Index Ventures.	
Date du 1^{er} mandat : 27 mai 2015	De 2003 à 2006, elle était Directrice de l'Investissement chez Edmond de Rothschild Investment Partner à Paris. De 2000 à 2002, elle était Vice-Présidente Corporate chez Serono international. De 1994 à 2000, elle a occupé différents postes au sein de Rhône-Poulenc Rorer notamment en oncologie et au sein de la division thérapie génique, RPR Gencell. Auparavant, Michèle Ollier a occupé diverses fonctions en charge de la stratégie, du développement et de la commercialisation dans les sociétés pharmaceutiques Sanofi International et Bristol-Myers Squibb France.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Michèle Ollier est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris-Ouest.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Medixi (Suisse et Royaume-Uni), Associé*	Autres mandats : • Epsilon 3 Bio Limited (Royaume-Uni)* • LinguaFlex Inc. (États-Unis)* • STX pharma Limited (Royaume-Uni)* • Human Antibody Factory (Royaume-Uni)* • Palladio Biosciences Inc. (États-Unis)* • Kymo Therapeutics Limited (Royaume-Uni)* • Kaerus France SAS (France)* • Kaerus Bioscience Limited (Royaume-Uni)* • Mavalon Therapeutics Limited (Royaume-Uni)* • Diasome Pharmaceuticals, Inc. (États-Unis) * • Gadeta BV (Pays-Bas)* • Vitavest NL Coop(Pays-Bas)*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	<ul style="list-style-type: none"> • Minerva Neuroscience, Inc. ** (États-Unis) * • Funxional Therapeutics (Royaume-Uni) * • Purple Therapeutics Limited (Royaume-Uni) * • Encare Biotech BV (Pays-Bas) * • AbTco BV (Pays-Bas) * • Aegerion Inc** (États-Unis) * • OncoEthix (Suisse)* • Cyrenaic Pharma Inc (États-Unis)* • Sonkei Pharma Inc (États-Unis)* • Mind-NRG (Suisse)* • Profibrix (Pays-Bas)* 	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Hélène Auriol-Potier Administrateur indépendant	Nationalité : française	Actions détenues : 600 Droits de vote : 1 200
Comités : Comité d'éthique (Présidente) Comité des rémunérations	Biographie et expérience	
Date de naissance : 26 novembre 1962	Depuis octobre 2016, Hélène Auriol-Potier est Directeur général Secteur Public Europe de l'Ouest de Microsoft.	
Date du 1^{er} mandat : 4 juin 2014	Hélène Auriol-Potier a construit sa carrière dans le secteur des technologies numériques et des télécommunications aux États-Unis, en Europe, en Afrique et en Asie. Elle a débuté sa carrière à New York chez France Telecom en 1986. En 1990, elle a rejoint la société de technologie mobile canadienne Nortel où elle a passé 16 ans et a tenu différents postes de direction, notamment en tant que Vice-Président Avant-Vente Mobile puis Vice-Président EMEA, Services & Operations.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	En 2006, elle a rejoint Dell comme Directeur général pour l'Afrique et la Zone Méditerranée et Membre du Comité Exécutif, Dell Marchés Émergents. En 2009, Microsoft l'a recrutée en tant que Directeur général, Entreprise, Secteur Public et Partenaires et Membre du Comité Exécutif de Microsoft France. Puis elle a été nommée Présidente de Microsoft Singapour et Membre du Comité Exécutif de Microsoft Asie-Pacifique.	
	Hélène Auriol-Potier est diplômée de l'École Nationale Supérieure des Télécommunications de Paris et d'un <i>Executive Program</i> à l'INSEAD.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Microsoft, Directeur général Secteur Public Europe de l'Ouest*	Autres mandats : • Oddo BHF SCA (anciennement Oddo & Cie), Membre du Conseil de surveillance* • Safran** (France), Administrateur Indépendant*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	<ul style="list-style-type: none"> • Faiveley Transport** (France), Administrateur indépendant* • Microsoft Dynamics Europe, Directeur général* 	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Carol Stuckley Administrateur indépendant	Nationalité : américaine	Actions détenues : 352 Droits de vote : 352
Comités : Comité d'audit Date de naissance : 20 septembre 1955 Date du 1^{er} mandat : 07 juin 2017 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	Biographie et expérience	
	<p>Carol Stuckley est actuellement Directeur financier et Senior Vice-President de Healthcare Payment Specialists, LLC à Fort Worth, Texas. Healthcare Payment Specialists propose aux hôpitaux et aux systèmes de santé aux Etats-Unis des outils technologiques afin de répondre à leurs besoins en matière de conformité et de gestion de la prise en charge des soins médicaux et du tiers-payant gouvernemental.</p> <p>Entre 2010 et 2013, elle a été Vice-President, Finance (Directeur Financier) Amérique du Nord de Galderma Laboratories, L.P., à Fort Worth, Texas. Avant Galderma, Carol Stuckley a passé 23 ans chez Pfizer, Inc. à New York, où elle a occupé différents postes à dimension internationale au sein de directions financières tels que trésorier adjoint, dirigeant et Vice-President Finance.</p> <p>Elle est titulaire d'un MBA en Commerce International & Finance et d'une maîtrise en Economie de la Temple University (Fox Business School) à Philadelphie, ainsi que d'une licence en Economie et en Français de l'Université du Delaware à Newark.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> Healthcare Payment Specialists, LLC (États-Unis), Directeur Financier et Senior Vice-President* 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> Financial Executives International (États-Unis), Fort Worth Chapter, Président et Board Member*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
<ul style="list-style-type: none"> Harris & Dickey, LLC (États-Unis) et Carol Stuckley, LLC, Consultant* Galderma Laboratories, L.P. (États-Unis), Vice-President, Finance (Directrice financière), Amérique du Nord* 		

* En dehors du Groupe Ipsen.

Christophe Vérot Administrateur	Nationalité : française	Actions détenues : 1 500 Droits de vote : 3 000
Comités : Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance Date de naissance : 23 juillet 1960 Date du 1^{er} mandat : 27 mai 2011 Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Biographie et expérience	
	<p>Depuis 1991, Christophe Vérot exerce des fonctions de conseil dans les activités Corporate Finance puis Valuation & Economics au sein de PwC où il est associé depuis 1995. Christophe Vérot est l'auteur de plusieurs articles et publications sur les techniques de fusions-acquisitions et d'évaluation.</p> <p>De 1985 à 1988, Christophe Vérot exerçait les fonctions d'auditeur au sein de la société Price Waterhouse. De 1988 à 1991, il a été consultant au sein de la société SIAR, cabinet scandinave de conseil en stratégie.</p> <p>Christophe Vérot est diplômé de l'ESSEC.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> PwC Investissements SAS (France), Président et Membre du Comité de Direction* 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> PwC Corporate Finance SAS (France), Représentant permanent de PwC Investissements au Conseil d'administration* PwC Holdings France (France), Membre du Comité de Direction et Président* PriceWaterhouseCoopers Corporate Finance (France), Représentant permanent de PwC Corporate Finance au Comité de Direction* Association Guersanté (France), Administrateur et Secrétaire général* PriceWaterhouseCoopers GIE (France), Administrateur*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Aucun		

* En dehors du Groupe Ipsen.

Carol Xueref Administrateur	Nationalité : britannique	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000
Comités : Comité d'éthique Comité d'innovation et de développement Date de naissance : 9 décembre 1955 Date du 1^{er} mandat : 1 ^{er} juin 2012 Date du dernier renouvellement : 31 mai 2016 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2020	Biographie et expérience	
	<p>Carol Xueref est Présidente de Floem SAS, Société de conseil. Elle était Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif d'Essilor International jusqu'au 30 juin 2016.</p> <p>De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attachée aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref a été Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe, et de 2014 à 2016, Secrétaire Générale, elle a été membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle est membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, depuis 2006, et était Présidente de son groupe de travail « Conformité ».</p> <p>Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998- 2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est membre de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.</p> <p>Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> Floem SAS* (France), Présidente 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> Eiffage ** (France), Administrateur, membre du Comité des nominations et des rémunérations et du Comité stratégique* Essilor International** (France), Administrateur de plusieurs filiales étrangères du Groupe*
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
<ul style="list-style-type: none"> Essilor International**, Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe, Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif* 		

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

Membres du Conseil d'administration

Dispositions statutaires

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans le délai légal.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi.

Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale. Si des nominations provisoires

n'étaient pas ratifiées par l'assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeurerait pas moins valables. L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

La durée du mandat des administrateurs est de quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée de un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Dispositions du Règlement Intérieur du Conseil d'administration au 31 décembre 2017

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des Comités dont il est membre.

Le rapport annuel indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur assiduité aux réunions du Conseil et des comités.

Un dirigeant mandataire social exécutif de la Société ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures au Groupe, y compris étrangères. L'administrateur doit tenir informé le Conseil des mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés. Le Président non exécutif doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social.

Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers et son secteur d'activité, que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil.

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion et de confidentialité en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses Comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis, pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein du Conseil ou de ses Comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion et de confidentialité subsiste même après la fin de son mandat.

Tout administrateur s'oblige à respecter toutes les règles boursières destinées à prévenir tout abus de marché préjudiciable aux intérêts ou à l'image de la Société ou du Groupe.

Tout administrateur doit s'abstenir d'effectuer des opérations sur tous titres de toutes sociétés à propos desquelles il dispose, de par ses fonctions, d'informations non publiques et susceptibles d'influencer de façon sensible le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

Sans préjudice des dispositions statutaires applicables, chaque administrateur doit être actionnaire de la Société à

titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions.

L'administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui les jetons de présence ont été reversés, doit détenir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant sa première nomination, un nombre d'actions de la Société correspondant à un montant au moins équivalent au dernier montant annuel net de jetons de présence qui lui a été versé par la Société.

Il est rappelé que les dirigeants mandataires sociaux doivent conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions au moins un nombre d'actions équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions de performance attribuées.

Ces actions doivent être détenues sous la forme nominative.

La Société communique régulièrement aux administrateurs le calendrier des périodes fermées ainsi que les nouvelles obligations qui leurs incombent.

Indépendance des membres du Conseil

Actuellement, un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social exécutif, ni membre du Conseil, ni lié étroitement (notamment en ne percevant aucune rémunération de quelque forme que ce soit) à un dirigeant mandataire social exécutif ou à un membre du Conseil d'une entité du Groupe ou à une personne physique ou morale contrôlant seule ou de concert, directement ou indirectement la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social exécutif, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en Comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères quantitatifs et qualitatifs ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence.

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes ;
- ne pas être dirigeant mandataire social non exécutif percevant une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la société ou du groupe.

La part des administrateurs indépendants au sein du Conseil doit être d'au moins un tiers. Les administrateurs représentant les actionnaires salariés ainsi que les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés pour établir le pourcentage d'indépendance du Conseil et des Comités.

Le Conseil vérifie, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Par ailleurs, le Comité des nominations et de la gouvernance apprécie une fois par an, lors de l'examen annuel de la qualification d'indépendance des administrateurs, sur la base d'une approche multicritères combinant des critères quantitatifs et qualitatifs (notamment durée et continuité de la relation, organisation de la relation, montants concernés), le caractère significatif ou non de la relation d'affaires entretenue par les administrateurs avec la Société ou le Groupe. À cette fin, le Comité vérifie, le cas échéant, que les montants des transactions entre la Société et

l'administrateur concerné ou l'entreprise à laquelle il est associé (en tant que client, fournisseur, banquier d'affaires ou banquier de financement) ne dépassent pas certains seuils du chiffre d'affaires, des capitaux propres, des actifs ou de la dette des parties prenantes.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 14 février 2018, a constaté qu'il n'existait aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société. Sur proposition du Comité des nominations et de la gouvernance, il a considéré que Mesdames Hélène Auriol-Potier, Michèle Ollier, Margaret Liu et Carol Stuckley, ainsi que Messieurs Hervé Couffin et Pierre Martinet ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit ci-dessus. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à une entité contrôlant la Société ou exercent des fonctions de dirigeant de la Société.

Madame Anne Beaufour et Monsieur Henri Beaufour sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration et/ou de la Direction générale de la Société.

Le détail de l'évaluation des critères d'indépendance actuels est le suivant :

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social exécutif, ni membre du Conseil, ni lié étroitement (notamment en ne percevant aucune rémunération de quelque forme que ce soit) à un dirigeant mandataire social exécutif ou à un membre du Conseil d'une entité du Groupe ou à une personne physique ou morale contrôlant, seule ou de concert, directement ou indirectement la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social exécutif, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social	Ne pas être dirigeant mandataire social non exécutif percevant une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la société ou du groupe
Administrateurs							
Marc de Garidel	Marc de Garidel a été Président-Directeur général de la Société jusqu'au 18 juillet 2016. Il est Président du Conseil d'administration depuis cette date	-	-	-	-	-	-
Antoine Flochel	-	-	-	Antoine Flochel est Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	-	-

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social exécutif, ni membre du Conseil, ni lié étroitement (notamment en ne percevant aucune rémunération de quelque forme que ce soit) à un dirigeant mandataire social exécutif ou à un membre du Conseil d'une entité du Groupe ou à une personne physique ou morale contrôlant, seule ou de concert, directement ou indirectement la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social exécutif, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social	Ne pas être dirigeant mandataire social non exécutif percevant une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la société ou du groupe
Administrateurs							
Anne Beaufour	-	-	-	Anne Beaufour est Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur	-
Henri Beaufour	-	-	-	Henri Beaufour est administrateur de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur	-
Hervé Couffin	-	-	-	-	-	-	-
Margaret Liu	-	-	-	-	-	-	-
Mayroy SA (represented by Philippe Bonhomme)	-	-	-	Mayroy SA est l'actionnaire majoritaire d'Ipsen SA	-	-	-
Pierre Martinet	-	-	-	-	-	-	-
David Meek	David Meek est Directeur général d'Ipsen SA	-	-	-	-	-	-
Michèle Ollier	-	-	-	-	-	-	-
Hélène Auriol-Potier	-	-	-	-	-	-	-
Carol Stuckley	-	-	-	-	-	-	-
Christophe Vérot	Christophe Vérot est étroitement lié à Mayroy SA	-	-	-	-	-	-
Carol Xueref	Carol Xueref est étroitement liée à Mayroy SA	-	-	-	-	-	-

Madame Hélène Auriol-Potier, administrateur indépendant de la Société, est également membre du Conseil de surveillance de la société Oddo BHF SCA. Le Conseil d'administration d'Ipsen a pris connaissance des politiques de gestion des conflits d'intérêts mises en place par le Groupe Oddo. Il a par ailleurs constaté que la participation consolidée de la filiale Oddo Asset Management au capital d'Ipsen, au travers de plusieurs fonds de gestion, est inférieure au seuil légal de 5 %.

Représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil d'administration

Actuellement six des quatorze administrateurs de la Société sont des femmes, soit 42,86 %. L'objectif de 40 % de membres de chaque sexe au sein du Conseil d'administration est atteint, conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce relatif à une représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils d'administration, depuis l'Assemblée générale du 7 juin 2017, au cours de laquelle Mesdames Margaret Liu et Carol Stuckley ont été nommées.

Politique du Conseil d'administration sur sa composition

Le Conseil d'administration de la Société est actuellement composé de quatorze membres dont six femmes, Mesdames Hélène Auriol-Potier, Anne Beaufour, Margaret Liu, Michèle Ollier, Carol Stuckley et Carol Xueref.

Cinq membres du Conseil d'administration sont de nationalité étrangère : Madame Carol Xueref, de nationalité britannique, Mesdames Margaret Liu et Carol Stuckley et Monsieur David Meek, de nationalité américaine et Madame Michèle Ollier, de nationalité franco-suisse.

Le Comité des nominations et de la gouvernance réfléchit et suit régulièrement l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil d'administration et lui en rend compte. Les objectifs du Conseil d'administration en son sein, sont de s'assurer de la présence de membres indépendants, d'une représentation équilibrée des femmes et des hommes, d'une diversité de nationalités, d'un apport de compétences et d'expériences internationales notamment dans les domaines suivants : science, développement de médicaments, finance, juridique et plus généralement dans chaque domaine concerné par l'activité du Groupe.

C'est dans ce contexte que le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des nominations et de la gouvernance, a soumis à l'approbation de l'Assemblée générale du 7 juin 2017 les nominations de Mesdames Margaret Liu, Carol Stuckley et Monsieur David Meek.

Président du Conseil d'administration

Dispositions statutaires

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'Assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société (dans le

respect des principes de bonne gouvernance) et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du président. A défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Dispositions du Règlement intérieur du Conseil d'administration

Actuellement, le Président veille à ce que les administrateurs disposent de toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission. Il coordonne les travaux du Conseil avec ceux des Comités.

De plus, le Président exerce notamment les missions particulières suivantes :

- il assiste le Directeur général, à la demande de ce dernier, dans le cadre de la représentation de la Société dans les organisations professionnelles nationales et internationales (G5, association pharmaceutique européenne) ;
- il peut représenter la Société, en liaison avec le Directeur général et à la demande de ce dernier, dans ses relations de haut niveau, sur le plan national et international, notamment avec les pouvoirs publics, les grands partenaires du Groupe et autres parties prenantes stratégiques de la Société ;
- il peut, sans préjudice des prérogatives du Conseil d'administration et de ses Comités, être régulièrement consulté par le Directeur général sur tous les événements significatifs en ce qui concerne la stratégie de la Société et les grands projets de croissance ;
- il peut participer, sur invitation du Directeur général, aux réunions internes avec les dirigeants et équipes de la Société, afin d'apporter son éclairage sur les enjeux stratégiques ;
- en concertation avec le Directeur Général, il fait bénéficier le Groupe de ses connaissances et relations dans le milieu des sociétés biotech, du monde académique et du capital-risque ("scouting") ;
- il consacre ses meilleurs efforts à promouvoir en toutes circonstances les valeurs et l'image de la Société et du Groupe ; et
- il peut participer au dialogue entre la Société et les investisseurs institutionnels.

Dans toutes ces missions spécifiques, le Président agit en étroite coordination avec le Directeur général qui assure seul la direction et la gestion opérationnelle du Groupe.

Le Vice-Président du Conseil, lorsqu'il en a été nommé un, assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil. Il participe à la préparation des réunions du Conseil en coordination avec le Président et, à ce titre, est consulté par celui-ci sur la détermination de l'ordre du jour. Avec le Président, il revoit les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant l'envoi des convocations à ces derniers.

5.1.1.1.2 Règles de fonctionnement

Règlement Intérieur du Conseil d'administration

Le Conseil a adopté un Règlement Intérieur, lequel porte principalement sur les points suivants :

- rôle, fonctionnement et moyens du Conseil d'administration,

- critères d'indépendance des administrateurs,
- obligations des administrateurs, notamment en matière de conflits d'intérêts en prévoyant dans cette hypothèse une abstention de participation aux discussions et au vote ainsi qu'en matière de confidentialité en instaurant une obligation générale de discrétion concernant toutes les informations et documents auxquels les administrateurs pourraient avoir accès dans le cadre de leur mandat,
- Comités permanents du Conseil d'administration.

Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- examine régulièrement les orientations stratégiques de la Société et du Groupe composé de la Société et des entités qu'elle consolide dans ses comptes (le « Groupe »), ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;
- approuve, sur proposition du Comité d'innovation et de développement, et au préalable, les acquisitions 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 ;
- est régulièrement informé, par l'intermédiaire du Comité d'audit, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et de tous les événements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses Comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public sur la stratégie, le modèle de développement, la prise en compte des enjeux extra-financiers significatifs pour la société ainsi que sur ses perspectives à long terme, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par l'entreprise ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières relatives au Groupe ;
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié.

Plus généralement, le Conseil exerce les compétences qui lui sont dévolues par la loi pour agir en toute circonstance dans l'intérêt social de la société et veille avec une attention particulière à prévenir les éventuels conflits d'intérêts et à tenir compte de tous les intérêts.

Fonctionnement et réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président, au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Conformément aux dispositions de l'article 4.1 du Règlement Intérieur, le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les

moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion. La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

Moyens et conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration doivent recevoir les informations nécessaires et peuvent obtenir de la Direction générale les documents qu'ils estiment utiles. Ils peuvent se faire communiquer préalablement à toute réunion tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, peut demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Le Conseil est régulièrement informé, et notamment à l'occasion de ses réunions, de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements significatifs de la Société.

Le Conseil d'administration peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Les administrateurs peuvent de même, collectivement ou individuellement, pendant ou en dehors des réunions, demander au Président les informations qui leur paraissent nécessaires, si cette communication n'est pas empêchée par les règles de prudence en matière de confidentialité.

Les administrateurs sont destinataires de toute information pertinente et notamment d'un reporting mensuel, des revues de presse et des rapports d'analyse financière. Ils sont également régulièrement informés de l'évolution des

marchés, de l'environnement concurrentiel et des principaux enjeux, y compris dans le domaine de la responsabilité sociale et environnementale de la société.

Ils sont également destinataires d'une information concernant tout changement de réglementation en matière de gouvernance.

Le Conseil d'administration est un organe collégial ; ses délibérations engagent l'ensemble de ses membres. Les membres du Conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant à ses réunions sont tenus à une stricte obligation de confidentialité et de réserve s'agissant des informations qui leur sont communiquées par la Société, qu'ils reçoivent dans le cadre des délibérations du Conseil et de ses comités, et des informations présentant un caractère confidentiel ou présentées comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Les membres du Conseil sont mandatés par l'ensemble des actionnaires et doivent agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société. Chaque membre a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Quorum et majorité

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication dans les limites et sous les conditions fixées par les dispositions légales. En particulier, cette faculté ne peut être utilisée pour les décisions prévues aux articles L.232-1 et L.233-16 du Code de commerce.

Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Vice-Président assiste le Président du Conseil d'administration dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

5.1.1.1.3 Travaux du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2017

Réunions et travaux du Conseil d'administration en 2017

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
14	6	12	86 %

Au cours de l'exercice 2017, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni douze fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil (hors Comités) a été de 86 % pour cet exercice.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Au cours de l'exercice 2017, les travaux du Conseil d'administration ont notamment porté sur :

- en matière de comptes et situation financière : l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et annuels 2016, des comptes semestriels 2017, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2018 ;
- en matière de stratégie et développement : examen et suivi des projets d'acquisitions (notamment l'acquisition d'actifs de Merrimack Pharmaceuticals), de partenariat et de développement du Groupe et revue stratégique du Groupe ;
- en matière de politique de rémunération : examen et fixation de la rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur général, établissement du rapport sur la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux et attribution d'actions de performance ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration (auto-évaluation), proposition de renouvellement du mandat d'administrateur, point sur l'indépendance des membres, évaluation de la performance des dirigeants mandataires sociaux, hors la présence de ces derniers, transformation du Comité stratégique en « Comité d'innovation et de développement », réflexion sur la création d'un Comité ad hoc dénommé « Scientific Advisory Board » ;
- assemblée générale : examen et approbation du Rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, convocation de l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 7 juin 2017 ;
- capital : augmentation de capital liée à des exercices d'options de souscription.

Travaux du Président du Conseil d'administration en 2017

Au cours de l'exercice 2017, le Président du Conseil d'administration a organisé et dirigé les travaux du Conseil. Il a coordonné les travaux du Conseil avec ceux des Comités.

Le Président a notamment présenté, lors de l'Assemblée générale du 7 juin 2017, l'organisation et le fonctionnement du Conseil d'administration, en particulier, les travaux du

Conseil et des Comités, l'évolution de la gouvernance du Groupe dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président et de Directeur général, ainsi que la nomination et le renouvellement d'administrateurs.

Le Président du Conseil d'administration est également le Président du Comité d'innovation et de développement. Il a établi en concertation avec les administrateurs, les nouvelles missions de ce Comité, préalablement dénommé Comité stratégique. Il est également membre du Comité des nominations et de la gouvernance et a, notamment, activement contribué au recrutement des nouveaux administrateurs nommés par l'Assemblée générale du 7 juin 2017 ainsi qu'à la réflexion concernant la création du « Scientific Advisory Board ».

Il a été, durant l'exercice 2017, Président et porte-parole de l'Association G5 Santé et également représentant de la Filière des Industries et Technologies de Santé. Dans ce cadre, il a représenté la Société aux côtés de ses homologues de l'industrie pharmaceutique et participé aux rencontres avec les pouvoirs publics. Il a participé à l'organisation des réunions de ces deux instances. Il a rendu compte au Directeur général et au Conseil d'administration d'Ipsen des évolutions dans le domaine pharmaceutique.

5.1.1.1.4 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le Règlement Intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement, sa composition et son organisation en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil (le cas échéant), du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur. Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Par ailleurs, les administrateurs procèdent également une fois par an à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et, le cas échéant, du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers.

Une évaluation formalisée du fonctionnement du Conseil a été réalisée sous l'égide du Comité des nominations et de la gouvernance, par Madame Michèle Ollier, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'entretiens individuels avec tous les administrateurs animés par Madame Michèle Ollier. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors des séances du Conseil d'administration du 22 février et du 9 mars 2017. Les administrateurs ont souligné le fonctionnement satisfaisant du Conseil d'administration. Ils ont été sensibles aux améliorations apportées au cours de l'année 2016 et notamment concernant la transmission préalable par le management de documents étayés, la bonne interaction entre le Conseil et les Comités spécialisés, ainsi que les comptes rendus de qualité des présidents de Comités spécialisés qui sont en constante amélioration.

Quelques nouveaux axes d'amélioration ont également été mentionnés, comme celui d'initier une réflexion visant à mettre l'accent sur le recrutement d'administrateurs disposant d'une expérience de gestion, scientifique, de développement ou

de direction d'entreprise dans notre secteur et les secteurs adjacents. Par ailleurs, les administrateurs ont estimé qu'il serait opportun de créer un Scientific Advisory Board, en prêtant attention aux questions de conflits d'intérêts. Enfin, bien que récente, de l'avis des administrateurs, la dissociation des fonctions de Président du conseil et du Directeur général exécutif est jugée positive.

Lors de ces entretiens, les administrateurs ont eu la possibilité d'exprimer librement leur appréciation sur les contributions effectives individuelles de leurs homologues.

Ces propositions ont donné lieu à plusieurs mises en œuvre par le Conseil au cours de l'exercice 2017. Dans ce cadre, le Conseil d'administration a notamment :

- proposé à l'Assemblée générale du 7 juin 2017, la nomination de Madame Margaret Liu, ayant des compétences scientifiques et une expérience internationale et de Madame Carol Stuckley, ayant quant à elle des compétences financières et une expérience internationale. Ces deux nominations ont également permis au Conseil d'atteindre l'objectif d'une représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil ;
- mené une réflexion sur la création d'un *Scientific Advisory Board*, voir paragraphe 5.1.1.2 du présent document de référence ;
- adopté, lors de sa réunion du 13 décembre 2017, une nouvelle politique de jetons de présence intégrant une part variable prépondérante liée à l'assiduité des administrateurs aux réunions, conformément aux recommandations du Code Afep-Medef.

■ 5.1.1.2 Les Comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des Comités - Organisation et fonctionnement des Comités du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions de son Règlement Intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des Comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces Comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des Comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs Comités. Le Président de chaque Comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque Comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un Comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un Comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du Comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un Comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du Comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des Comités rendent compte au Conseil des travaux des Comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque Comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque Comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents :

- un Comité d'innovation et de développement (anciennement Comité stratégique) ;
- un Comité d'audit ;
- un Comité des rémunérations ;
- un Comité des nominations et de la gouvernance ; et
- un Comité d'éthique.

Le Conseil d'administration a engagé un processus de réflexion pour créer, au cours de l'année 2018, un Comité *ad hoc* dénommé *Scientific Advisory Board*, composé d'experts scientifiques extérieurs au Groupe. Pour plus de détails voir ci-dessous.

Le Comité d'innovation et de développement (anciennement Comité stratégique)

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
5	2	3	83 %

À la date du dépôt, le Comité d'innovation et de développement est composé du Président du Conseil et de quatre autres membres permanents du Conseil d'administration.

Le Comité d'innovation et de développement est actuellement composé de cinq membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président) ;
- Antoine Flochel ;
- Margaret Liu (membre indépendant) ;
- Michèle Ollier (membre indépendant) ;
- Carol Xueref.

Madame Anne Beaufour, Messieurs Henri Beaufour et David Meek sont invités au Comité d'innovation et de développement.

Le Comité d'innovation et de développement a pour mission de :

- étudier les propositions présentées par le Management en matière de programmes de Recherche & Développement internes, de Business Development et de Fusions & Acquisitions ;
- suivre l'évolution du portefeuille Business Development par domaine thérapeutique ;
- étudier le cas échéant les programmes de cession si de tels programmes devaient par la suite être approuvés par le Conseil d'administration.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'innovation et de développement peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président, ou à la majorité de ses membres.

En 2017, les missions du Comité ont été redéfinies et sa dénomination modifiée en conséquence. En raison de cette transformation, le Comité d'innovation et de développement (précédemment Comité stratégique) s'est réuni seulement trois fois au cours de l'exercice. Le taux de présence global aux réunions a été de 83 %.

Le Comité d'innovation et de développement (précédemment Comité stratégique) a notamment travaillé au cours de l'année sur l'examen et la revue de projets d'acquisitions (acquisition d'actifs de Merrimack Pharmaceuticals), de partenariat et de développement du Groupe. Ces travaux ont fait l'objet d'un compte-rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'audit

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
4	3	5	100 %

À la date du dépôt, le Comité d'audit est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont deux tiers d'administrateurs indépendants, au regard des critères susvisés, choisis par les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Tous les membres du Comité d'audit doivent avoir une compétence financière, ou comptable. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant.

Le Comité d'audit est actuellement composé de quatre membres, dont trois indépendants.

Ses membres sont :

- Pierre Martinet (Président et membre indépendant) ;
- Hervé Couffin (membre indépendant) ;
- Carol Stuckley (membre indépendant) ; et
- Christophe Vérot.

Conformément aux dispositions de l'article L.823-19 du Code de commerce au moins un membre du Comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes. Madame Carol Stuckley et Messieurs Pierre Martinet et Hervé Couffin remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes au regard de leur expérience professionnelle tels que décrits ci-dessus.

Le Comité d'audit a pour mission de :

- s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intermédiaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (via des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité d'innovation et de développement et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;
- examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- examiner l'exposition aux risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes (par une procédure d'appel d'offres soumise au Conseil d'administration), de suivre leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- autoriser, au regard des dispositions légales ou réglementaires applicables, les services autres que la certification des comptes susceptibles d'être confiés aux Commissaires aux comptes ainsi qu'à leur réseau ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet et dans un délai suffisant, soit environ une semaine avant chaque réunion du Comité, tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Lors de l'examen des comptes annuels et semestriels, une réunion du Comité d'audit se tient dans un délai suffisant avant l'examen et l'arrêté de ces comptes par le Conseil d'administration, soit deux jours avant la réunion du Conseil.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le Comité d'audit. Le fonctionnement du Comité d'audit fait l'objet d'une évaluation annuelle dans le cadre de l'évaluation globale du Conseil d'administration et ses travaux font l'objet de comptes rendus.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité d'audit s'est réuni cinq fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne, le Directeur Fiscal et le Directeur Risk Management. Une présentation sur les risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société a également été faite aux membres du Comité d'audit par le Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen des comptes annuels et consolidés 2016, des comptes semestriels 2017, les options de clôture 2017 et l'examen du budget 2018, l'examen

du rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques, l'examen du rapport de l'audit interne pour 2016 et du plan d'audit interne pour 2017 et 2018, l'examen des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe, et l'approbation de la fourniture par les commissaires aux comptes de services autres que la certification des comptes. Ces travaux ont fait l'objet d'un compte-rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité des nominations et de la gouvernance

Nombre de membres	Nombre de membres indépendant	Nombre de réunions	Taux de présence
6	2	5	73 %

À la date du dépôt, le Comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un tiers d'indépendants au regard des critères susvisés. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité des nominations et de la gouvernance était composé de six membres, dont deux sont indépendants.

Ses membres sont :

- Anne Beaufour (Présidente) ;
- Henri Beaufour ;
- Marc de Garidel ;
- Hervé Couffin (membre indépendant) ;
- Michèle Ollier (membre indépendant) ; et
- Christophe Vérot.

Le Directeur général peut assister aux réunions du Comité des nominations et de la gouvernance et donner son avis lorsque des points à l'ordre du jour concernent la nomination des membres de l'*Executive Leadership Team* ou des responsables du Groupe.

Le Comité des nominations et de la gouvernance a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en liaison avec le Président du Conseil ;
- donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant, ainsi que des membres de l'*Executive Leadership Team* ;
- préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la « session restreinte » annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;

- donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration ;
- d'établir, le cas échéant en liaison avec le Président du Conseil, un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux afin d'être en situation de proposer au Conseil des solutions de succession en cas de vacance imprévisible.

Le Comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni cinq fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 73 %. Ses travaux ont porté notamment sur l'évaluation de l'organisation et du fonctionnement du Conseil d'administration, sur la qualification des membres indépendants et sur la sélection de nouveaux administrateurs. Ces travaux ont fait l'objet d'un compte-rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité des rémunérations

Nombre de membres	Nombre de membres indépendant	Nombre de réunions	Taux de présence
3	2	4	100 %

À la date du dépôt, le Comité des rémunérations est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont une majorité d'administrateurs indépendants au regard des critères susvisés, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.

Le Comité des rémunérations est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants.

Ses membres sont :

- Antoine Flochel (Président) ;
- Hélène Auriol-Potier (membre indépendant) ; et
- Pierre Martinet (membre indépendant).

Le Directeur général peut assister aux réunions du Comité des rémunérations et donner son avis notamment sur la rémunération des cadres dirigeants du Groupe, l'intéressement et les plans d'actions de performance.

Le Comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- 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 ;
- émettre des recommandations sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;

- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il délibère sur la rémunération de ce dernier.

Le Comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité des rémunérations s'est réuni quatre fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen de la rémunération du Directeur général et du Président du Conseil d'administration, le rapport sur la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux, la politique d'attribution en matière d'actions de performance au sein du Groupe et la politique de jetons de présence. Ces travaux ont fait l'objet d'un compte-rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'éthique

Nombre de membres	Nombre de membres indépendant	Nombre de réunions	Taux de présence
4	2	4	100 %

À la date du dépôt, le Comité d'éthique est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un est indépendant au regard des critères susvisés, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres indépendants.

Le Comité d'éthique est actuellement composé de quatre membres dont deux sont indépendants.

Ses membres sont :

- Hélène Auriol-Potier (Présidente et membre indépendant) ;
- Carol Xueref ;
- Margaret Liu (membre indépendant) ; et
- Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme).

Le Comité d'éthique a pour mission de :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance ;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de compliance ; débattre de toute question d'éthique et de compliance que le Conseil enverrait à son examen ;
- veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;

- s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;
- examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance ;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;
- examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci ;
- examiner les situations de conflits d'intérêts potentiels des membres du Conseil d'administration de la Société et de communiquer les résultats de ses conclusions selon une procédure interne préservant la confidentialité.

Le Comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Compliance ou tout autre membre de la Direction ; ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale.

Le Comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du Comité.

Au cours de l'exercice 2017, le Comité d'éthique s'est réuni quatre fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen et/ou la revue des procédures et des processus en matière d'éthique, de compliance, de transparence et de gouvernance. Ces travaux ont fait l'objet d'un compte-rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité ad hoc : Scientific Advisory Board

Il est prévu de mettre en place, au cours de l'année 2018, un « *Scientific Advisory Board* », qui ne sera pas un comité permanent additionnel du Conseil d'administration mais un Comité *ad hoc* composé d'experts extérieurs au Conseil reconnus internationalement en matière scientifique.

Le *Scientific Advisory Board* aurait pour mission d'éclairer le Conseil d'administration en matière d'orientation scientifique, de l'informer de l'évolution de la science dans les domaines dans lesquels la Société exerce ses activités, et de fournir des conseils stratégiques relatifs notamment aux enjeux et tendances en matière de sciences et technologies émergentes dans les domaines de l'oncologie, des neurosciences, de l'endocrinologie et des maladies rares.

Le *Scientific Advisory Board* serait composé d'un Président, qui gèrerait le Comité, et de membres, choisis par ce Président parmi les personnes extérieures à Ipsen, les mieux à même de satisfaire aux missions dévolues au Comité.

■ 5.1.1.3 La Direction générale

Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Aussi, la société a annoncé le 16 février 2016 avoir commencé le processus de recrutement de son futur Directeur général. La séparation des fonctions est effective depuis le 18 juillet 2016, date de nomination de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général. Avec ce changement de gouvernance, Monsieur Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration.

Direction générale

David Meek Administrateur et Directeur général	Nationalité : américaine	Actions détenues : 1 Droits de vote : 1
Comité : Comité d'innovation et de développement (Invité)	Biographie et expérience	
Date de naissance : 12 septembre 1963	David Meek a été nommé Directeur général d'Ipsen en juillet 2016. Il siège également au Conseil d'administration du Groupe. David Meek a une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique où il a occupé diverses fonctions de Direction au niveau global au sein de grands groupes pharmaceutiques et sociétés de biotechnologie. Avant de rejoindre Ipsen, David Meek était Vice-Président Exécutif et Président de la division oncologie du laboratoire Baxalta.	
Date du 1^{er} mandat : Directeur général : 18 juillet 2016 (durée illimitée) Administrateur : 07 juin 2017	Sa carrière en biopharmacie a démarré chez Johnson & Johnson et Janssen Pharmaceutica (1989-2004) où il a occupé des postes de direction des ventes et du marketing aux États-Unis, dans plusieurs domaines thérapeutiques en médecine générale, en médecine de spécialité et en oncologie.	
Date d'échéance du mandat d'administrateur : Assemblée générale 2021	David Meek a ensuite rejoint Novartis (2005-2012), où il a successivement dirigé la franchise mondiale maladies respiratoires et dermatologie au siège à Bâle, en Suisse, puis la division pharmaceutique au Canada en qualité de Président-Directeur général, et enfin l'oncologie pour l'Europe du Nord, l'Europe de l'Est et l'Europe centrale. Entre 2012 et 2014, il a dirigé les opérations commerciales d'Endocyte, une société de biotechnologie américaine spécialisée dans l'oncologie.	
	Avant d'entreprendre une carrière dans le secteur biopharmaceutique, David Meek était officier dans l'armée américaine. Il est diplômé de l'Université de Cincinnati.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Ipsen SA (France), Directeur général	Autres mandats : • Ipsen Pharma SAS (France), Président
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun.	

Pour les besoins de son mandat, le Directeur général est domicilié au siège social de la Société.

Le Directeur général

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L.225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice

simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi statutairement des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom et pour le compte de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général 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 précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Pour certaines opérations de Business Development, le Conseil d'administration a toutefois déterminé des seuils pour lesquels l'autorisation du Conseil, sur recommandation du Comité d'innovation et de développement, sera requise.

Dans le cadre de ses fonctions, le Directeur général, membre du Conseil d'administration, rencontre régulièrement les investisseurs de la Société et en rend compte au Conseil d'administration.

Les Directeurs généraux délégués

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 maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Au jour de l'établissement du présent document de référence, aucun Directeur général délégué n'a été nommé.

■ 5.1.1.4 L'Executive Leadership Team

Afin de permettre au Directeur général de mener à bien ses missions, il existe au sein du Groupe une *Executive Leadership Team* (« ELT ») qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe. L'*Executive Leadership Team* est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

Composition de l'Executive Leadership Team

Au 15 mars 2018, les membres de l'*Executive Leadership Team* de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans l'ELT
David Meek	Directeur général	2016
Dominique Bery	Vice-Président Exécutif, Stratégie et Transformation	2018
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et General Counsel	2015
Benoît Hennion	Vice-Président Exécutif et Président, Santé Familiale	2017
Dominique Laymand	Vice-Président Exécutif, Éthique et Compliance	2017
Alexandre Lebeaut	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique	2017
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe	2014
Ivana Magovčević-Liebisch	Vice-Président Exécutif, Business Development	2018
Régis Mulot	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2018
Aidan Murphy	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2018
Richard Paulson	Vice-Président Exécutif et Directeur Général d'Ipsen Amérique du Nord	2018
Harout Semerjian	Vice-Président Exécutif, Chief Commercial Officer, Médecine de Spécialité	2017

Ont quitté l'*Executive Leadership Team* au cours de l'année 2017 : Jean Fabre, Cynthia Schwalm, Stéphane Bessette et Jonathan Barnsley. Christophe Jean a quitté l'ELT en mars 2018 afin de devenir Conseiller Spécial du Directeur général jusqu'au 30 juin 2018.

Il n'existe aucun lien familial entre les membres de l'*Executive Leadership Team*, ni avec les membres du Conseil d'administration. Il est rappelé que Monsieur David Meek est Directeur général et administrateur de la Société.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres de l'*Executive Leadership Team*, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;

- 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.

Les membres de l'*Executive Leadership Team*, à l'exception de Monsieur David Meek, sont liés avec le Groupe par un contrat de travail. Il n'existe pas d'autre contrat ou contrat de

services conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres de l'*Executive Leadership Team* de la Société.

Biographies des membres de l'*Executive Leadership Team*

La biographie de Monsieur David Meek figure à la section 5.1.1.1 du présent document de référence.

Dominique Bery Vice-Président Exécutif, Stratégie et Transformation	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 13 mars 2018	<p>Dominique Bery a rejoint Ipsen en avril 2017, après avoir passé 18 ans chez McKinsey & Company, dont elle est devenue associée en 2010. Dominique a co-dirigé le pôle Industrie Pharmaceutique et Dispositifs Médicaux en Europe, accompagnant de nombreux acteurs des secteurs pharmaceutique et biotechnologique. Elle a également collaboré avec des entreprises de diagnostic, des hôpitaux, des organismes payeurs, des ministères de santé, des associations de patients et des organisations de santé publique, acquérant une solide expérience dans le secteur de la santé.</p> <p>Depuis Paris et Washington, Dominique a dirigé plusieurs projets de transformation d'entreprise en Europe, aux États-Unis et en Afrique, en étroite collaboration avec les directions locales et leurs équipes. Elle a aidé ses clients à définir leurs priorités stratégiques à l'échelle de leur entreprise, de leur division et de leur domaine thérapeutique, et a collaboré avec plusieurs équipes de marques afin d'accélérer leurs performances.</p> <p>Dominique connaît la plupart des fonctions présentes dans les entreprises pharmaceutiques, ce qui lui permet d'apporter à Ipsen un point de vue totalement transversal. Parallèlement à ces activités, elle est à l'origine de la création d'une communauté de femmes cadres en France qui vise à renforcer les compétences de ses membres en matière d'innovation, de leadership transformationnel, et de rupture du modèle d'entreprise.</p> <p>Dominique est diplômée de l'ESSEC et détient un MBA de la Harvard Business School.</p>
Date de naissance : 27 avril 1971	
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun

François Garnier Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et General Counsel	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 5 janvier 2015	<p>François Garnier a été nommé Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et General Counsel du Groupe Ipsen en décembre 2014, à effet au 5 janvier 2015.</p> <p>François Garnier a débuté sa carrière en 1989 chez Servier S.A en tant que Responsable Contrats Internationaux. Il quitte l'entreprise en septembre 1995, lorsqu'il intègre Rhône Poulenc Rorer S.A. en tant que <i>Counsel Corporate transactions</i>. En 1996, il rejoint les États-Unis en tant qu'<i>Associate Counsel</i>, avant d'être nommé Directeur des Affaires Juridiques France en 1999. François Garnier poursuit sa carrière chez Aventis Animal Nutrition comme Directeur Juridique jusqu'en 2001. Il rejoint ensuite le Groupe Pharmacia en tant que Directeur Juridique Europe.</p> <p>Recruté par Pfizer France en 2003 en tant que Vice-Président Juridique, il devient Directeur Juridique des opérations Pfizer en Europe de 2009 à 2014. En janvier 2014, François Garnier devient Directeur Juridique International (hors États-Unis) de Pfizer Inc.</p> <p>Ancien élève de l'IEP de Paris et diplômé de l'Université Panthéon-Assas, François Garnier a travaillé au sein de directions juridiques de différents groupes pharmaceutiques.</p>
Date de naissance : 4 mai 1962	
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Santé Familiale	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 13 mars 2017	Benoît Hennion occupe le poste de Vice-Président Exécutif et Président, Santé Familiale, depuis le 13 mars 2017.
Date de naissance : 7 mars 1976	Benoît Hennion a rejoint Ipsen en 2006 au sein de l'équipe Corporate Strategic Planning. En 2009, il est nommé à la tête de la Business Unit Santé Familiale pour la France, puis en 2011, Directeur Général des Opérations France (pour la Médecine de spécialité et la Santé Familiale). À la suite de la séparation des activités de Médecine de spécialité et de Santé Familiale en 2014, Benoît Hennion a été nommé Vice-Président, Médecine de Spécialité pour la région Asie-Pacifique. Benoît Hennion est titulaire d'un MBA de l'ESSEC Paris (France). Avant de rejoindre Ipsen, il a commencé sa carrière à la Société Générale en République Tchèque, puis a travaillé pendant six ans au sein du cabinet de conseil en stratégie Roland Berger à Paris.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Dominique Laymand Vice-Président Exécutif, Éthique et Compliance	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 6 octobre 2017	Dominique Laymand a été nommée Vice-Président Exécutif, Éthique et Compliance en octobre 2017.
Date de naissance : 23 août 1954	Dominique Laymand a rejoint Ipsen en mars 2015 en tant que Vice-Président sénior, Éthique et Compliance. Dominique Laymand est en charge de la stratégie Éthique et Compliance du groupe Ipsen, du déploiement du programme Éthique et Compliance mondial et de l'organisation du département Éthique et Compliance. Ce programme est fondé sur une approche intégrée de prévention et de gestion des risques opérationnels, ainsi que sur de solides principes d'intégrité et d'éthique dans la conduite des affaires. Avant d'exercer ces fonctions, Dominique Laymand occupait le poste de Vice-Président Ethics & Compliance chez Bristol Myers Squibb, où elle a mis en place et géré le programme d'éthique et de compliance pour l'Europe, le Moyen-Orient, l'Afrique, la Turquie et la Russie. Elle préside également le comité Compliance de la Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA) et celui de l'Association française des Entreprises du Médicament (Leem). Enfin, Dominique Laymand est présidente d'ETHICS, une association qui regroupe des professionnels de l'éthique et de la compliance, à l'international, dans le secteur de la santé.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun

Alexandre Lebeaut Vice-Président Exécutif et Président, Recherche et Développement, Directeur scientifique	
Nationalité : Américaine	Biographie et expérience
Date de nomination : 14 avril 2017	Alexandre Lebeaut a été nommé Vice-Président Exécutif, Recherche & Développement et Directeur scientifique en avril 2017.
Date de naissance : 14 novembre 1957	Le Docteur Lebeaut a rejoint Ipsen en 2013 en tant que Vice-Président sénior, Chief Development Officer, Global Drug Development, et a été nommé Responsable de la R&D par intérim en décembre 2016. Il est titulaire d'un doctorat en médecine de l'Université Paris Diderot et s'est spécialisé en pédiatrie à l'Université Paris Descartes. Avant de rejoindre Ipsen, il a occupé plusieurs fonctions de direction à l'échelle mondiale dans le domaine du développement clinique et des affaires médicales au sein de sociétés biopharmaceutiques, dont Axcan Pharmaceuticals, Sanofi, Novartis et Schering Plough Research Institute.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général Ipsen Bioscience Inc. (États-Unis), Président Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development, Co. Ltd. (Chine), Administrateur



Aymeric Le Chatelier Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe	
	Biographie et expérience
Nationalité : Française	Aymeric Le Chatelier a été nommé Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe en novembre 2014. Diplômé d'HEC, Aymeric Le Chatelier débute sa carrière en 1993 chez Arthur Andersen. Il devient ensuite auditeur interne, d'abord pour Lagardère en 1997, puis pour le groupe Vivendi en 1998. À partir de 1999, il assume différentes responsabilités de direction financière en France et aux États-Unis au sein de Veolia Environnement, notamment en tant que Directeur Financier Adjoint de Veolia Eau en 2004-2005. En 2006, Aymeric Le Chatelier rejoint le groupe Arjowiggins, leader mondial de la fabrication de papiers techniques et de création, dont il est nommé Directeur Financier en 2009. Il devient en 2013 Directeur Financier d'ERDF (société de Réseau et de Distribution du groupe EDF), puis un an plus tard, membre du Directoire en charge des Finances et des Achats d'ERDF.
Date de nomination : 3 novembre 2014	
Date de naissance : 26 mai 1969	
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none">• Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Ivana Magovčević-Liebisch Vice-Président Exécutif, Business Development	
	Biographie et expérience
Nationalité : Américaine	Ivana Magovčević-Liebisch, Ph.D., J.D. a été nommée Vice-Président Exécutif, Business Development en mars 2018. Ivana Magovčević-Liebisch, Ph.D., J.D., a rejoint Ipsen après avoir occupé le poste de Vice-Président Exécutif, Chief Strategy and Corporate Development Officer, au sein d'Axcella Health Inc. Avant de rejoindre Axcella, le Dr. Magovčević-Liebisch occupait le poste de Vice-Président Senior et Head of Global Business Development au sein de Teva Pharmaceutical Industries Ltd (2013-2017), où elle a piloté et mis en œuvre de multiples transactions allant de l'obtention de licences à l'acquisition de médicaments candidats, de produits commercialisés et d'entreprises pour le secteur de la médecine de spécialité au niveau mondial. Avant cela, elle avait occupé, au sein de Dyax Corp (2001-2013), des postes de Direction à responsabilités croissantes, notamment en qualité de Vice-Président Exécutif et de Chief Operating Officer. Le Dr. Magovčević-Liebisch a débuté sa carrière dans l'industrie biopharmaceutique au sein de Transkaryotic Therapies Inc. (1998-2001), où elle était Directrice du département de la propriété intellectuelle et des brevets. Le Dr. Magovčević-Liebisch est membre du Conseil d'Administration d'Applied Genetic Technologies Corporation (AGTC), et de celui d'Alivio Therapeutics, un « trustee » de la Suffolk University. Elle exerce également des fonctions de supervision au Boston Ballet, au Boston Museum of Science et au Beth Israel Deaconess Medical Center. Le Dr. Magovčević-Liebisch est titulaire d'un doctorat (Ph.D.) en génétique de l'Université de Harvard et d'un doctorat (J.D.) en droit des hautes technologies de la Suffolk University Law School. Elle est diplômée du Wheaton College avec une licence (B.A.) en biologie et chimie. En 2008, le Dr. Magovčević-Liebisch a remporté le prix « <i>Women Entrepreneurs in Science and Technology Leadership</i> ».
Date de nomination : 13 mars 2018	
Date de naissance : 15 juillet 1967	
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun

Régis Mulot Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 13 mars 2018	Régis Mulot a été nommé Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines en mars 2018.
Date de naissance : 10 mai 1966	Régis Mulot rejoint Ipsen après avoir occupé le poste de Vice-Président Exécutif, <i>Chief Human Resources Officer</i> , au sein de Staples Inc., une entreprise mondiale de commerce de détail spécialisée en e-commerce, où il dirigeait une équipe internationale en charge des ressources humaines de plus de 600 collaborateurs. Avant de rejoindre Staples (2009-2018), M. Mulot avait occupé des postes de Direction des Ressources Humaines au sein de Levi Strauss & Co (2002-2008) et de la start-up technologique Broadnet Europe (2000-2002), après avoir travaillé au sein de GTECH Corporation (1994-2000), d'International Post Corporation (1991-1994) et de Chronopost SA (1989-1991). Régis Mulot est membre du « <i>Board of Trustees</i> » du Simmons College (Boston, Massachusetts), ancien Président du « <i>Business Advisory Committee</i> » de la Simmons School of Management (2014-2017), membre de la Chambre de Commerce Franco-Américaine (Nouvelle-Angleterre), et Fondateur et Président du forum RH Franco-Américain depuis 2016. Il est co-président du Boston CHRO (<i>Chief Human Resources Officers</i>) Leadership Summit depuis 2014, et membre du Gartner CHRO Leadership Board depuis 2017. Régis Mulot est titulaire d'un DESS en Entreprises Publiques de Paris XI-Sud en partenariat avec Paris IX-Dauphine et l'Institut International d'Administration Publique (IIAP). Il est également titulaire d'une Maîtrise en Droit Public de Paris II-Panthéon-Assas, et membre honorifique de la société Beta Gamma Sigma du Simmons College.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun

Aidan Murphy Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	
Nationalité : Britannique	Biographie et expérience
Date de nomination : 1 ^{er} janvier 2018	Aidan Murphy a été nommé Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques le 1 ^{er} janvier 2018. Le Docteur Aidan Murphy a plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, et depuis son arrivée chez Ipsen en 2006, il a occupé plusieurs postes de direction dans de nombreux pays.
Date de naissance : 13 avril 1966	Depuis 2014, Aidan Murphy a occupé le poste de Vice-Président senior, Développement et production de produits biologiques au sein d'Ipsen. Depuis qu'il a rejoint Ipsen, il a également assuré la direction des sites de production de Tianjin (Chine), Dublin (Irlande) et Wrexham (Royaume-Uni), et a occupé différentes fonctions au niveau international, en qualité de SVP CMC (Chemistry, Manufacturing and Controls), Développement et Ingénierie, et de Responsable de la Production en médecine de spécialité. Il est titulaire d'un PhD en chimie organique du Trinity College de Dublin.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général ; • Ipsen Manufacturing Ireland Limited (Irlande), Administrateur.

Richard Paulson Vice-Président Exécutif et Directeur Général d'Ipsen Amérique du Nord	
Nationalité : Canadienne	Biographie et expérience
Date de nomination : 5 février 2018	Richard Paulson a été nommé Vice-Président et Directeur Général d'Ipsen Amérique du Nord, à compter du 5 février 2018.
Date de naissance : 11 septembre 1967	Il est en charge d'accompagner la croissance continue des marchés aux États-Unis et au Canada dans les domaines thérapeutiques clés de l'oncologie, de la neurologie et des maladies rares. Au cours de ses 10 années de carrière au sein d'Amgen, Richard Paulson a occupé un certain nombre de fonctions, notamment en qualité de Directeur Général, Europe Centrale et Orientale, puis de Directeur Général Allemagne, avant d'assumer des postes de direction au sein de la Business Unit Oncologie d'Amgen. Avant de rejoindre Amgen, il avait occupé des fonctions à l'international de direction générale, dans le marketing et dans l'accès aux marchés chez Pfizer. Il a également assumé un certain nombre de fonctions dans les ventes et le marketing en occupant des postes à responsabilité de plus en plus élevée au sein de GlaxoWellcome au Canada. Richard Paulson est titulaire d'un diplôme de premier cycle en Commerce de l'Université de la Saskatchewan (Canada) et d'un MBA de l'Université de Toronto (Canada).
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. (États-Unis), Administrateur

Harout Semerjian Vice-Président Exécutif, Chief Commercial Officer, Médecine de Spécialité	
Nationalité : Canadienne	Biographie et expérience
Date de nomination : 2 février 2017	Harout Semerjian, Vice-Président Exécutif, Chief Commercial Officer, Médecine de Spécialité, est membre de l'ELT depuis le 2 février 2017.
Date de naissance : 6 novembre 1970	Harout Semerjian possède plus de 23 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, dont 17 années chez Novartis axées sur l'oncologie et la médecine de spécialité. Il a occupé des fonctions de direction avec des responsabilités croissantes aux États-Unis, au Canada, en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, ainsi qu'au siège du Groupe. Dernièrement, il était <i>Senior Vice President and Global Launch Head</i> pour le ribociclib. Précédemment, il était <i>Vice President and US Hematology Franchise Head</i> , implanté au New Jersey. Il est titulaire d'un double MBA, de Cornell University à New York et de Queen's University au Canada. Il est également titulaire d'un <i>Bachelor</i> en biologie de l'université américaine du Liban.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS, Directeur général • Ipsen Biopharm Limited, Président et Administrateur • Ipsen Developments Limited, Président et Administrateur • Ipsen Limited, Président et Administrateur • Pothold Limited, Président et Administrateur • Specwood Limited, Président et Administrateur • Sterix Limited, Président et Administrateur • Ipsen Bioinnovation Limited, Président et Administrateur

■ 5.1.1.5 Conflits d'intérêts, absence de condamnations et contrats de services

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de Direction et de la Direction générale

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de l'entreprise.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Par ailleurs, dans le cadre de ses missions, le Comité d'Éthique revoit régulièrement avec le Conseil d'administration la question des conflits d'intérêts. Chaque administrateur doit reporter annuellement ses activités au Comité d'Éthique pour revue et recommandation au Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié 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/ou d'autres devoirs ;
- pas d'arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, clients et fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité ;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société à l'exception, pour le Directeur général, de la

quotité minimum d'actions devant être détenue au nominatif jusqu'à la cessation des fonctions.

Les dirigeants mandataires sociaux ont quant à eux conclu un engagement de non-concurrence afin de prévenir certaines situations de conflits d'intérêts prenant effet lors de leur départ du Groupe.

Absence de condamnations des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- 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.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une de ses filiales prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

■ 5.1.1.6 Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale

Les modalités de participation des actionnaires à l'assemblée générale sont présentées à la section 5.2.1.4 du présent document de référence.

■ 5.1.1.7 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont présentés à la section 5.2.3.5 du présent document de référence.

■ 5.1.1.8 Délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital

Les délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital sont présentées à la section 5.2.2.4 du présent document de référence.

5.1.2 Rémunérations des mandataires sociaux

■ 5.1.2.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 1 200 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017 (jusqu'à décision contraire), d'effectuer le versement des jetons de présence selon les règles de répartition suivantes :

- chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 40 000 euros ;
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros ;
- les membres des Comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros ;
- les Présidents des Comités des nominations et de la gouvernance, d'innovation et de développement et d'éthique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros ;

- les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros.

Chaque administrateur participant à au moins un Comité reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 5 000 euros.

Le Conseil d'administration peut décider d'allouer des jetons de présence additionnels d'un montant de 5 000 euros lors de voyages intercontinentaux d'administrateurs pour assister à une réunion du Conseil.

Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre).

Le montant brut des jetons de présence versés par la Société au cours de l'exercice 2017 s'est élevé à 903 939 euros.

Détail individuel du montant des jetons de présence et des autres rémunérations perçus par les administrateurs (montants bruts – arrondis) (Tableau 3 des recommandations de l'AMF)

Administrateurs	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2016	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2017
Marc de Garidel ^(*) – Jetons de présence – Autres rémunérations	81 989 euros cf. section 5.1.2.3.2	– cf. section 5.1.2.3.2
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	94 042 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	61 667 euros –	65 897 euros –
Hervé Couffin – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros –	160 000 euros –

(*) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel versés au *pro rata temporis* dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et de Président du Conseil d'administration depuis cette date, qui sont présentés à la section 5.1.2.3.2 du présent document de référence. Depuis le 18 juillet 2016, et au titre de l'exercice 2017, Monsieur Marc de Garidel n'a pas perçu de jetons de présence.

(**) Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre), au *pro rata* de la durée des fonctions exercées au cours du semestre, le cas échéant.

Administrateurs	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2016	Montants versés ^(**) au cours de l'exercice 2017
Margaret Liu ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	10 000 euros –
Pierre Martinet – Jetons de présence – Autres rémunérations	110 000 euros –	110 000 euros –
Mayroy SA – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	60 000 euros –
David Meek ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– cf. section 5.1.2.3.1	– cf. section 5.1.2.3.1
Michèle Ollier – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Hélène Auriol-Potier – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Carol Stuckley ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	9 000 euros –
Christophe Vérot – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Carol Xueref – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Total – Jetons de présence – Autres rémunérations	963 656 euros –	903 939 euros –

(*) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel versés au *pro rata temporis* dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et de Président du Conseil d'administration depuis cette date, qui sont présentés à la section 5.1.2.3.2 du présent document de référence. Depuis le 18 juillet 2016, et au titre de l'exercice 2017, Monsieur Marc de Garidel n'a pas perçu de jetons de présence.

(**) Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre), au *pro rata* de la durée des fonctions exercées au cours du semestre, le cas échéant.

(1) Administrateur depuis le 7 juin 2017, le montant des jetons de présence est calculé au *pro rata* de la durée des fonctions au cours du semestre.

(2) Administrateur depuis le 7 juin 2017, Monsieur David Meek, Directeur général, ne perçoit pas de jetons de présence. Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur David Meek dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Directeur général depuis le 18 juillet 2016, qui sont présentés à la section 5.1.2.3.1 du présent document de référence.

Le Conseil d'administration a, lors de sa réunion du 13 décembre 2017, adopté une nouvelle politique de jetons de présence intégrant une part variable prépondérante liée à l'assiduité des administrateurs aux réunions.

■ 5.1.2.2 Principes et critères de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

Les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuable aux mandataires sociaux en raison de leur mandat constituant la politique de rémunération les concernant sont arrêtés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations. Ils sont présentés ci-après, et soumis à l'approbation de l'assemblée générale des actionnaires à tenir en 2018.

Principes et critères de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil

d'administration sur proposition du Comité des rémunérations et hors la présence des dirigeants mandataires concernés. Le Conseil d'administration se réfère également aux recommandations du Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables, exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société.

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe ;
- une rémunération variable annuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, une rémunération variable pluriannuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;

- le cas échéant, une indemnité de prise de fonction (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, l'éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs ;
- l'attribution d'options ou actions de performance dans le cadre des plans décidés par le Conseil d'administration (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, d'autres avantages ;
- le cas échéant, des indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation de leurs fonctions.

Les éléments chiffrés de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux sont décrits à la section 5.1.2.3.2 du document de référence.

Conformément à l'article L.225-100 du Code de Commerce, les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ainsi qu'à Monsieur David Meek, Directeur général, seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

Il est rappelé que, conformément à l'alinéa 2 de l'article L.225-37-2 et à l'alinéa 6 de l'article L.225-100 du Code de commerce, le versement des éléments de rémunération variables ou exceptionnels au titre de l'exercice écoulé et en raison du mandat est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017 des éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice écoulé.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait la nomination d'un ou plusieurs Directeurs Généraux Délégués, les principes et critères de rémunération applicables au Directeur général seraient applicables aux Directeurs Généraux Délégués.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait un cumul des fonctions de Président et de Directeur général, les principes et critères de rémunération applicables au Directeur général seraient applicables au Président-Directeur général.

Rémunération fixe

La rémunération fixe tient compte de nos marchés de référence. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux exécutifs. Chaque année, le Conseil définit et préétablit précisément les critères qualitatifs et quantifiables permettant de déterminer la rémunération variable annuelle ainsi que les objectifs à atteindre. Les critères quantifiables sont prépondérants dans la détermination totale du bonus et une limite est fixée à la part qualitative.

La rémunération variable annuelle est déterminée sur la base d'un bonus cible brut équivalent à 100 % de la rémunération fixe, pouvant varier dans une fourchette allant de zéro à un certain pourcentage, prédéterminé par le Conseil

d'administration, en cas de sous ou surperformances. Le détail des critères qualitatifs n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président et Directeur général, le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable annuelle ne sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Les critères permettant de déterminer la rémunération variable annuelle au titre de l'exercice 2018 sont présentés au paragraphe 5.1.2.3.1 B ci-après.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration peut décider, selon les opportunités et au vu des évolutions législatives relatives aux actions gratuites, d'attribuer aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs et à certains responsables du Groupe un bonus moyen terme dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations ; il est déterminé sur la base d'un pourcentage de la rémunération fixe.

Ces plans sont soumis à une condition de présence, et le cas échéant, à des conditions de performance précises et préétablies qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition dont la durée est arrêtée par le Conseil d'administration. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire peut conserver ses droits. Le détail des critères internes et externes et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Rémunérations exceptionnelles et/ou compensation financière

Le Conseil d'administration se réserve la possibilité au regard d'événements ou de circonstances particulières d'octroyer des rémunérations exceptionnelles.

Il peut décider d'attribuer une rémunération exceptionnelle et/ou une compensation financière exceptionnelle aux dirigeants mandataires sociaux en tenant compte des circonstances particulières dans lesquelles ils exercent leurs fonctions.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut décider d'accorder une indemnité de prise de fonctions à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait.

Jetons de présence

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent percevoir des jetons de présence à ce titre et selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

Le Conseil d'administration a décidé que le Président du Conseil d'administration et le Directeur général ne percevront pas de jetons de présence.

Les règles de répartition et le détail individuel des jetons bruts versés au cours de l'exercice 2017 sont présentés à la section 5.1.2.1 du document de référence.

Options et actions de performance

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.2), aucune option et/ou action de performance n'est attribuée aux dirigeants mandataires sociaux non exécutifs.

Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables, basées sur un ou plusieurs critères internes (par exemple, ratio financier quantifiable) et un ou plusieurs critères externes (par exemple, évolution du cours de bourse par rapport à un panel de sociétés comparables). Le taux d'accomplissement sera évalué en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société sur la période servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer une attribution définitive variant de zéro à un certain pourcentage de l'attribution initiale, ce dernier étant préétabli et déterminé par le Conseil d'administration lors de la mise en place du plan.

Le Conseil d'administration a fixé, pour les dirigeants mandataires sociaux, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions gratuites attribuées.

Ces plans sont soumis à une condition de présence (sauf exception), et le cas échéant, à des conditions de performance qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition d'une durée minimum de deux ans, selon le pays de résidence des bénéficiaires, ainsi que, le cas échéant, d'une période de conservation. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants-droits peuvent conserver ces droits.

Les dirigeants mandataires sociaux qui sont bénéficiaires d'options d'actions et/ou d'actions de performance prennent l'engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture de leur risque tant sur les options que sur les actions issues des levées d'options ou sur les actions de performance et ce jusqu'à la fin de la période de conservation des actions fixée par le Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'effectuer des transactions sur les titres de la société et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice et avant chaque période d'interdiction du calendrier des périodes fermées ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

Autres avantages

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent également bénéficier d'avantages du fait de leurs fonctions exercées chez Ipsen, qui représentent notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement), l'assistance pour l'établissement des

déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation de leurs fonctions

Indemnité de départ

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'une indemnité due à raison de la cessation de leurs fonctions, dont les conditions d'attribution sont fixées par le Conseil d'administration en suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à un maximum de 24 mois de rémunération fixe et variable annuelle au titre du mandat social,
- incluant, à hauteur de 50 % de son montant celui dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance préétablie, appréciée sur deux exercices au moins.

Indemnité de non-concurrence

Le Conseil d'administration peut conclure avec les dirigeants mandataires sociaux un accord de non-concurrence en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle. Cet engagement est valable pour une certaine durée suivant la date de leur départ effectif.

L'indemnité de non-concurrence ne peut excéder un plafond de deux ans de rémunération (fixe plus variable annuel), incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'une indemnité de départ, à hauteur de 50 %.

Régime de retraite supplémentaire

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'un régime de retraite supplémentaire à cotisations définies ou à prestations définies qui couvre plus généralement les cadres de la société, en conformité avec le code AFEP-MEDEF et l'article L.225-42-1 du Code de commerce.

■ 5.1.2.3 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

5.1.2.3.1 Éléments de rémunération de Monsieur David Meek, Directeur général

Les éléments de rémunération de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général ont été déterminés, pour l'exercice 2017, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 22 février 2017.

Conformément aux articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de Commerce, les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à Monsieur David Meek, Directeur général, en raison de son mandat, sont conformes aux principes et critères qui ont été approuvés par l'Assemblée générale du 7 juin 2017.

Il est néanmoins précisé que le versement des éléments de rémunération variables attribués à Monsieur David Meek au

titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale mixte appelée à se tenir en 2018.

Conformément aux articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de Commerce, les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables composant la rémunération totale et les avantages de toute

nature, attribuables à Monsieur David Meek, en raison de son mandat de Directeur général, au titre de l'exercice 2018, ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 14 février 2018, sur recommandation du Comité des rémunérations et feront l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de l'Assemblée générale appelée à se tenir en 2018.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2016	Exercice clos le 31 décembre 2017
David Meek Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 599 554 ^(*)	2 666 155
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	478 311 ⁽¹⁾	1 248 291 ⁽²⁾
Total	2 077 865	3 914 446

(*) Pour plus de détails voir section 5.1.2.3.1 paragraphes B et C ci-après.

(**) Monsieur David Meek a été nommé Directeur général le 18 juillet 2016.

(1) Valorisation pour une attribution cible de 10 021 actions de performance. Le nombre d'actions de performance attribuées en 2016 à Monsieur David Meek est calculé sur une base *pro rata temporis*.

(2) Valorisation pour une attribution cible de 13 365 actions de performance.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	2016		2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
David Meek Directeur général				
Rémunération fixe	410 714 ⁽¹⁾	410 714	900 000	900 000
Rémunération variable annuelle – Performance annuelle	438 840 ⁽²⁾	–	1 314 000 ⁽⁵⁾	438 840 ⁽²⁾
Rémunération variable pluriannuelle	–	–	–	–
Rémunération exceptionnelle – Intégration au sein du Groupe	300 000 ⁽³⁾	–	–	300 000 ⁽³⁾
Indemnité de compensation financière	450 000 ⁽⁴⁾	450 000	450 000 ⁽⁴⁾	450 000 ⁽⁴⁾
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature	0	0	2 155	2 155
Total	1 599 554	860 714	2 666 155	2 090 995

(1) Le Conseil d'administration a arrêté un montant de 410 714 euros pour la période allant du 18 juillet 2016 au 31 décembre 2016 au titre de ses fonctions de Directeur général (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle de 900 000 euros).

(2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'année 2016 à 438 840 euros (montant *pro rata temporis* à partir du 18 juillet 2016 calculé sur une base annuelle cible de 900 000 euros). Le paiement de cette somme a été effectué en 2017. Les critères de performance et leur niveau de réalisation sont présentés au paragraphe B ci-après.

(3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté un montant de 300 000 euros au titre du bonus exceptionnel conditionné au succès de l'intégration de Monsieur David Meek au sein de la Société.

(4) Le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a attribué à Monsieur David Meek, une indemnité de compensation financière d'un montant brut de 900 000 euros, payable en deux fois, sous condition, une partie en 2016 et l'autre en 2017. Pour plus de détails voir section 5.1.3.2.1. paragraphe B ci-après.

(5) Le Conseil d'administration du 14 février 2018, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'année 2017 à 1 314 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2018, sous réserve de l'approbation par l'Assemblée générale à tenir en 2018 statuant sur les comptes de l'exercice 2017 des éléments de rémunérations versés ou attribués au titre de l'exercice écoulé. Les critères de performance et leur niveau de réalisation sont présentés au paragraphe B ci-après.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Monsieur David Meek, Directeur général

La rémunération du Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Rémunération fixe

La rémunération fixe tient compte de nos marchés de référence. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa séance du 22 février 2017, a fixé la rémunération fixe de Monsieur David Meek à un montant annuel brut total de 900 000 euros.

Pour l'exercice 2018, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 14 février 2018, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général. Le montant de la rémunération fixe brute pour 2018 est inchangé depuis sa nomination en 2016, soit 900 000 euros.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels établis pour le Directeur général.

Au titre de l'exercice 2017, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 22 février 2017, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek une rémunération variable cible brute de 900 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 800 000 euros) sur la base de critères de performance quantifiables et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce montant cible reposent sur des critères quantifiables de pondération équivalente basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels ; le solde repose sur des critères qualitatifs d'ordre managérial et stratégique. Le détail des critères qualitatifs a été préétabli de manière précise par le Conseil mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Dans sa séance du 14 février 2018, le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable brute au titre de l'exercice 2017 à 1 314 000 euros.

La pondération, la variation possible et le pourcentage de réalisation des objectifs quantifiables et qualitatifs retenus par le Conseil d'administration sont les suivants :

	Nature	Pondération	Variation possible de la part		
Indicateurs de performance	Chiffre d'affaires consolidé	1/6	0 % à 200 %		
	Résultat opérationnel courant	1/6	0 % à 200 %		
	Cash-flows opérationnels	1/6	0 % à 200 %		
	Bénéfice net par action	1/6	0 % à 200 %		
Objectifs quantifiables		2/3	0 % à 200 %	159 %	954 000
Objectifs qualitatifs		1/3	0 % à 200 %	120 %	360 000
Totaux		100 %	0 % à 200 %	146 %	1 314 000

Le versement des éléments de la rémunération variable de Monsieur David Meek est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale appelée à statuer en 2018 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017 des éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice écoulé.

Au titre de l'exercice 2018, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 14 février 2018, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek une rémunération variable cible brute de 900 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 800 000 euros) sur la base de critères de performance quantifiables et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce montant cible reposent sur des critères quantifiables de pondération équivalente basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels ; le solde repose sur des critères qualitatifs d'ordre managérial et stratégique. Le détail des critères qualitatifs a été préétabli de manière précise par le Conseil mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Rémunération variable pluriannuelle

Monsieur David Meek ne bénéficie d'aucune rémunération variable pluriannuelle.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut accorder une indemnité de compensation financière à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait.

Le Conseil d'administration du 8 juillet 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, a attribué à Monsieur David Meek, une indemnité de compensation financière d'un montant brut de 900 000 euros, payable en deux fois (50 % à la date de prise des fonctions et 50 % un an plus tard sous réserve qu'il n'ait pas démissionné ou quitté la Société d'ici là), afin de compenser la perte d'une partie de ses éléments de rémunération variable chez son ancien employeur. Monsieur David Meek a perçu au titre de cette indemnité 450 000 euros au cours de l'exercice 2016 et 450 000 euros au cours de l'exercice 2017.

Actions de performance

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Le Directeur général peut bénéficier de ces plans dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 5.2.2.3.2 du présent document de référence.

Le Conseil d'administration du 29 mars 2017 a attribué à Monsieur David Meek, au titre du plan d'actions de performance dépendant des performances de la Société sur la période 2017-2018, 13 365 actions, représentant 0,02 % du capital.

Le détail de cette attribution est donné ci-après, voir section C.

Autres avantages

Monsieur David Meek bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen, ils représentent notamment : un package de relocalisation en France, une assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social, une voiture de fonction et chauffeur, la prise en charge des frais de déplacement et professionnels encourus dans le cadre de l'exercice de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une assurance globale et couverture invalidité-décès dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe ou d'un contrat spécifique, une assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations susceptibles d'être dus à Monsieur David Meek à raison de la cessation de ses fonctions

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'options et/ou d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2017 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général, Monsieur David Meek, durant l'exercice 2017.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées (tableau 8 des recommandations de l'AMF)

Le Directeur général, Monsieur David Meek, ne détient pas d'options Ipsen.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2017 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été levée par le Directeur général, Monsieur David Meek, durant l'exercice 2017.

b. Actions de performance attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2017 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Valorisation des actions ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
David Meek Directeur général	29/03/2017	13 365 ⁽²⁾	93,40 euros	1 248 291 euros	30/03/2019	30/03/2021 ⁽³⁾	Oui

(1) Valeur des actions lors de leur attribution. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 5.1.2.3.1

(2) Attribution soumise à des conditions de performance, représentant 0,02 % du capital social au 29 mars 2017.

(3) 50 % des actions seront disponibles le 30 mars 2019.

Le 29 mars 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, 13 365 actions, sous forme d'actions de performance au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce.

L'acquisition définitive des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de l'entreprise. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables qui sera évaluée annuellement en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société lors du premier et du second exercices servant de référence au plan. Chacune des conditions s'apprécie sur une échelle de 0 à 250 %.

Les conditions de performance reposent, pour un tiers du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur

le résultat courant opérationnel du Groupe, pour le deuxième tiers sur un critère interne basé sur des revenus spécifiques et pour le dernier tiers sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. En cas de dépassement de la performance attendue (i.e. 100 %), le nombre d'actions de performance livrées sera ajusté corrélativement. Ces actions de performance sont soumises à une période d'acquisition de 2 ans à compter de la date d'attribution et 50 % des actions ainsi acquises seront soumises à une période de conservation de 2 ans.

Historique des actions de performance attribuées

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2017, l'ensemble des actions de performance attribuées au Directeur général. Pour plus de détails, voir Tableau 10, section 5.2.2.3.2.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions
David Meek Directeur général depuis le 18 juillet 2016	29/07/2016	10 021 ⁽¹⁾	30/07/2018	30/07/2020 ⁽³⁾	20 % de la plus-value nette d'acquisition
David Meek Directeur général	29/03/2017	13 365 ⁽¹⁾	30/03/2019	30/03/2021 ⁽⁴⁾	20 % de la plus-value nette d'acquisition
Total		23 386 ⁽²⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance, voir section b ci-dessus.

(2) Représentant environ 0,03 % du capital social au 31 décembre 2017.

(3) 50 % des actions seront disponibles le 30 juillet 2018.

(4) 50 % des actions seront disponibles le 30 mars 2019.

Le 29 juillet 2016, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, 10 021 actions, sous forme d'actions de performance au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce. Ce nombre d'actions a été calculé sur une base *prorata temporis*.

Les conditions de performance reposent, pour la moitié du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur le résultat courant opérationnel du Groupe et pour l'autre moitié, sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. En cas de dépassement de la performance attendue (*i.e.* 100 %), le nombre d'actions de performance livrées sera ajusté corrélativement. Ces actions de performance sont soumises à une période d'acquisition de 2 ans à compter de la date d'attribution et 50 % des actions ainsi acquises seront soumises à une période de conservation de 2 ans.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 29 juillet 2016 et du 29 mars 2017, a arrêté pour le Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Directeur général.

Monsieur David Meek a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2017 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2017, aucune des actions de performance attribuées au Directeur général n'est devenue disponible, Monsieur David Meek ayant été nommé le 18 juillet 2016.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Monsieur David Meek, Directeur général (tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
David Meek Directeur général		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur David Meek, Directeur général, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Monsieur David Meek, Directeur général, bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire potentiel en activité, le droit à pension de réversion est maintenu.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, le bénéfice du régime de retraite de la Société est soumis à une condition de performance, le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations fixes et variables.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2° a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Compte-tenu du fait qu'une condition d'ancienneté de 5 ans est prévue par le règlement pour bénéficier du dispositif, si David Meek avait dû liquider sa retraite au 1^{er} janvier 2018, la rente qui lui aurait été servie par le dispositif aurait été nulle.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable) ,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du

Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %), et

- incluant, à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur David Meek s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que l'un des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires généré ou d'importance stratégique et celle de tout produit acquis par la Société, entre le 1^{er} janvier 2016 et la date de son départ effectif, pour une contrepartie financière supérieure à 300 millions d'euros.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus, à hauteur de 50 %.

5.1.2.3.2 Éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

Les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président du Conseil d'administration, ont été déterminés pour l'exercice 2017 par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 22 février 2017.

Conformément aux articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de Commerce, les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 à Monsieur Marc de Garidel, en raison de son mandat de Président du Conseil d'administration, sont conformes aux principes et critères qui ont été approuvés à l'Assemblée générale du 7 juin 2017.

En outre, les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables à Monsieur Marc de Garidel, en raison de son mandat de Président du Conseil d'Administration, au titre de l'exercice 2018, ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 14 février 2018, sur recommandation du Comité des rémunérations et feront l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de l'Assemblée générale appelée à se tenir en 2018. Monsieur Marc de Garidel ne perçoit pas de rémunération variable.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration**a. Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance**

Total des rémunérations et options et actions de performance au titre de l'exercice 2017
(tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2016 ^(*)	Exercice clos le 31 décembre 2017
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration^(*)		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 865 894	2 796 981
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ^(**)	241 997 ⁽¹⁾	–
Total	3 107 891	2 796 981

(*) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(**) Pour plus de détails voir paragraphes B et C ci-après.

(1) Valorisation pour une attribution cible de 5 070 actions de performance. Le nombre d'actions de performance attribuées en 2016 à Monsieur Marc de Garidel est calculé sur une base *pro rata temporis* du temps passé en tant que Directeur général d'Ipsen au cours de l'exercice 2016.

b. Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

Total des rémunérations au titre de l'exercice 2017

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2016 ^(*)		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration^(*)				
Rémunération fixe	772 817 ⁽¹⁾	772 817	800 000	800 000
Rémunération variable annuelle	454 950 ⁽³⁾	1 075 000 ⁽²⁾	–	454 950 ⁽³⁾
Rémunération variable pluriannuelle	1 588 396 ⁽⁴⁾	1 588 396 ⁽⁴⁾	1 990 906 ⁽⁵⁾	1 990 906 ⁽⁵⁾
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	43 656	81 989	–	–
Avantages en nature ⁽⁶⁾	6 075	6 075	6 075	6 075
Total	2 865 894	3 524 277	2 796 981	3 251 931

(*) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(1) Le Conseil d'administration a arrêté un montant de 407 738 euros pour la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 18 juillet 2016 au titre de ses fonctions de Président-Directeur général (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle de 750 000 euros), ainsi qu'un montant de 365 079 euros pour la période allant du 18 juillet 2016 au 31 décembre 2016 au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle cible de 800 000 euros).

(2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 février 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2015 à 1 075 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2016.

(3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2016 à 454 950 euros (montant *pro rata temporis* jusqu'au 18 juillet 2016 calculé sur une base annuelle cible de 750 000 euros). Le paiement de cette somme a été effectué en 2017.

(4) Le Conseil d'administration dans sa séance du 30 mars 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2014 et 2015 à 1 588 396 euros. Pour plus de détails voir paragraphe B ci-après.

(5) Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 mars 2017 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2015 et 2016 à 1 990 906 euros. Pour plus de détails voir paragraphe B ci-après.

(6) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

La rémunération du Président du Conseil est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2017, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 22 février 2017, les éléments relatifs à la rémunération de Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Il est rappelé que Monsieur Marc de Garidel a été Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016.

a. Au titre des fonctions de Président-Directeur général, jusqu'au 18 juillet 2016

Rémunération variable annuelle

Il est rappelé qu'au titre de ses fonctions de Président Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a bénéficié d'une rémunération variable annuelle liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs établis par le Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, dans sa séance du 29 février 2016, a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président-Directeur général une rémunération variable cible brute de 750 000 euros (soit 100 % de sa rémunération fixe), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 1 125 000 euros) sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs. Les deux tiers de ce montant cible reposant sur des critères quantitatifs de pondération équivalente dépendent des niveaux atteints de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel courant, de cash-flows opérationnels et de bénéfice net par action. Le tiers repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Dans sa séance du 22 février 2017, le Conseil d'administration a décidé que Monsieur Marc de Garidel se verrait octroyer au titre de sa fonction de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, un montant calculé sur une base *pro rata temporis*. Après avoir arrêté la réalisation des conditions de performance, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer à Monsieur Marc de Garidel un montant de 454 950 euros (soit 842 950 euros en base annuelle) sur proposition du Comité des rémunérations.

Monsieur Marc de Garidel n'a pas bénéficié de rémunération variable annuelle au titre de l'exercice 2017.

Rémunération variable pluriannuelle

Il est rappelé qu'au titre de ses fonctions de Président Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a bénéficié de mécanismes de rémunération variable pluriannuelle.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise

en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2014 et 2015, au profit de 156 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement de ce bonus est intervenu en 2016, suite à l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Cette attribution de bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2016, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 1 588 396 euros au profit du Président-Directeur général.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement du bonus est intervenu en 2017, suite à l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, sur la durée du plan, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Le versement du bonus moyen terme décidé par le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015 était soumis à une condition de présence qui devait être remplie entre le 1^{er} avril 2015 et le 1^{er} avril 2017.

Monsieur Marc de Garidel a conservé, au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 %), le bénéfice des éléments de rémunération variable pluriannuelle qui lui ont été octroyés dans le cadre des plans de Cash Différé indexés sur le cours de l'action Ipsen arrêtés par le Conseil d'administration en date du 1^{er} avril 2015 (couvrant les exercices 2015 et 2016).

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 mars 2017, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 1 990 906 euros.

Tableau récapitulatif des rémunérations variables pluriannuelles

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2015		Exercice 2016 ^(*)		Exercice 2017 ^(*)	
	Dû	Versé	Dû	Versé	Dû	Versé
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration ^(*)	931 318	931 318	1 588 396	1 588 396	1 990 906	1 990 906

(*) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

b. Au titre des fonctions de Président du Conseil d'administration

Rémunération fixe

La rémunération fixe est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Au titre de l'exercice 2017, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 22 février 2017, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président du Conseil d'administration. Le montant de la rémunération fixe brute pour 2017 a été inchangée, soit 800 000 euros. Cette rémunération tient notamment compte des missions particulières exercées par le Président du Conseil d'administration dans le cadre de la dissociation des fonctions (voir section 5.1.1.1).

Rémunération variable annuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Jetons de présence

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucun jeton de présence ne sera versé à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société.

Options et actions de performance

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune option et/ou action gratuite de performance ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Autres avantages

Monsieur Marc de Garidel bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen, ils représentent notamment : une assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social, une voiture de fonction et chauffeur, la prise en charge des frais professionnels encourus dans le cadre de l'exercice

de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une assurance globale et couverture invalidité-décès dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe ou d'un contrat spécifique, une assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés à Marc de Garidel à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Conformément à la politique d'Ipsen et en conformité avec le code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a décidé :

- l'octroi à Monsieur Marc de Garidel d'une indemnité de départ ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société ;
- la mise en place d'un engagement de non-concurrence.

Ces indemnités, avantages et rémunérations pouvant être accordés au Président du Conseil à raison de la cessation de ses fonctions remplacent ceux qui lui avaient été précédemment accordés au titre de ses fonctions de Président-Directeur général par le Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D ci-dessous).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel en sa qualité de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

Il est rappelé qu'au titre de ses fonctions de Président Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a bénéficié d'attributions d'options qui sont décrites ci-après.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.2), aucune option et/ou action gratuite de performance n'a été attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Monsieur Marc de Garidel en sa qualité de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2017 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)
Aucune option n'a été attribuée au Président du Conseil d'administration, Monsieur Marc de Garidel, durant l'exercice 2017.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées

Pour plus de détails, voir section 5.2.2.3.

	Date d'attribution des options	Nombre d'options attribuées	Nature des options	Prix d'exercice	Date de début d'exercice	Date d'expiration	Nombre d'options exercées
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration ⁽¹⁾	30/06/2011	121 180 ⁽²⁾	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	121 180 ⁽³⁾
Total		121 180⁽¹⁾					

(1) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

(3) Monsieur Marc de Garidel a exercé 121 180 options le 3 novembre 2016.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 juin 2011, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues de l'exercice des options attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2017 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Monsieur Marc de Garidel n'a levé aucune option au cours de l'exercice 2017.

Historique des actions de performance attribuées

Monsieur Marc de Garidel n'a pas bénéficié d'actions de performance au cours de l'exercice 2017.

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des actions de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel dans le cadre de ses fonctions de Président-Directeur général⁽¹⁾. Pour plus de détails, voir Tableau 10, section 5.2.2.3.2.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 ⁽¹⁾	30/06/2011	4 490 ⁽²⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽²⁾	31/03/2014	31/03/2016	
	28/03/2013	22 590 ⁽²⁾	29/03/2015	29/03/2017	
	27/03/2014	18 712 ⁽²⁾	28/03/2016	28/03/2018	
	01/04/2015	12 588 ⁽²⁾⁽³⁾	02/04/2017	02/04/2019	
	31/05/2016	5 070 ⁽²⁾⁽³⁾	01/06/2018	01/06/2020	
Total		87 390⁽⁴⁾			

(1) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(2) Attribution soumise à des conditions de performances.

(3) Dans le cadre de la dissociation des fonctions, le Conseil d'administration a décidé, dans sa séance du 8 juillet 2016, que Monsieur Marc de Garidel conserverait le bénéfice (i) des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre des plans d'actions de performance attribués le 1^{er} avril 2015 (ouvrant les exercices 2015 et 2016) ainsi que (ii) des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre du plan d'actions de performance du 31 mai 2016 (couvrant les exercices 2016 et 2017), au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 % ou 5 070 actions).

(4) Représentant 0,10 % du capital social au 31 décembre 2017.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 30 juin 2011, 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014, 1^{er} avril 2015 et 31 mai 2016 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'il détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement

et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2017 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'actions devenues disponibles
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration ⁽¹⁾	28/03/2013	21 653 ⁽²⁾

(1) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration (tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Marc de Garidel		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire potentiel en activité, le droit à pension de réversion est maintenu.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, le bénéfice du régime de retraite de la Société sera soumis à une condition de performance, le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois

le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations fixes et variables.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2^e a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Pour Monsieur Marc de Garidel, le montant estimatif de la rente annuelle, à la date de clôture de l'exercice 2017, a été calculée selon les modalités précisées par le décret n° 2016-182 du 23 février 2016 est de 242 903 euros, étant entendu que ce niveau de rente s'appuie sur une rémunération de référence calculée sur la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois et que, compte-tenu de la nouvelle structure de rémunération de Monsieur Marc de Garidel qui ne percevra qu'une rémunération fixe au titre de son mandat social au cours des prochains exercices, devrait progressivement s'établir à un niveau comparable à celui

précédant sa nomination en tant que Président du Conseil, s'il devait partir au 31 décembre de l'année de ses 62 ans (cf. document de référence se rapportant à l'exercice 2015).

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à la rémunération perçue au sein de la Société sur les 24 derniers mois civils glissants précédant la date de son départ effectif,
- dont l'octroi est soumis au maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %, et

- incluant, à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil, s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires, à la date de son départ effectif.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus, à hauteur de 50 %.

5.1.3 Rapport spécial des commissaires aux Comptes sur les conventions et engagements réglementés

Ipsen

Société Anonyme

65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017

Aux actionnaires,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles, ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société, des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention, ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

a) dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement déjà approuvés par l'assemblée générale, dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

b) 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.

Engagements pris en cas de cessation de ses fonctions au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

Votre Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a approuvé les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration à compter du 18 juillet 2016.

Parmi ces éléments de rémunération figurent :

- L'octroi du bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve (i) d'une ancienneté minimum de 5 ans au sein du Groupe qu'il a d'ores et déjà acquise, (ii) d'être en mesure de liquider sa retraite de sécurité sociale à taux plein (soit à un départ à la retraite au plus tôt à l'âge de soixante-deux ans en vertu des règles actuelles), et (iii) du respect de la condition de performance figurant ci-dessous, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, (x) au taux de 0,6 % de la rémunération brute totale (« RBT ») par année d'ancienneté pour la part de la RBT inférieure à 8 fois le plafond annuel de la sécurité sociale et (y) au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la RBT excédant 8 fois le PASS (le PASS étant de 38 616 euros en 2016). Le bénéfice du régime de retraite de la Société sera soumis à la même condition de performance que celle applicable à l'indemnité de départ (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %).

Votre Conseil d'administration a également décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, en contrepartie de son engagement de poursuivre son implication au sein du Groupe en tant que Président du Conseil, le bénéfice de trois années d'ancienneté supplémentaires dans le cadre du régime de retraite supplémentaire de la Société, sous réserve que son départ effectif de la Société n'intervienne pas avant le mois de novembre de l'année de ses 62 ans. Cet ajout d'ancienneté permettrait à Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ à la retraite l'année de ses 62 ans, de bénéficier d'une rente au moins égale à 80 000 euros, soit une rente comparable à celle qui résulterait de la liquidation de ses droits à retraite à l'issue de l'exercice 2015 (environ 88 000 euros). L'acquisition de ces années d'ancienneté supplémentaires s'effectuerait année par année à compter de l'exercice 2017 et sous réserve du respect de la condition de performance visée ci-avant au titre de l'année en question. Cet avantage n'aboutirait pas à ce que Monsieur Marc de Garidel acquiert des droits conditionnels sur la base d'un rythme annuel supérieur à la vitesse d'acquisition maximale prévue par la loi (soit, actuellement, 3 % de la rémunération annuelle de référence pour le calcul de la rente versée dans le cadre du régime de retraite supplémentaire de la Société).

- Une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont identiques, conformes aux recommandations AFEP-MEDEF, à savoir une indemnité :
 - due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
 - d'un montant correspondant à la rémunération perçue au sein de la Société sur les 24 derniers mois civils glissants précédant la date de son départ effectif,
 - dont l'octroi est soumis à la même condition de performance que celle applicable à l'indemnité de départ dont bénéficie le Directeur Général (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (15 %), et
 - incluant, à hauteur de 50 % de son montant, celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence visé ci-après.

Engagements de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

Votre Conseil d'administration avait approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel pour une raison autre qu'un changement de contrôle, lors de sa nomination en tant que Président Directeur Général de la Société, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de vingt-quatre (24) mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en termes de chiffre d'affaires à la date du départ effectif.

Au cours de la séance du Conseil d'administration du 8 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a accepté de maintenir cet engagement dans le cadre de ses seules fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société, étant précisé que l'obligation de non-concurrence portera désormais sur les trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires à la date du départ effectif. Il est précisé que l'indemnisation due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus si celle-ci était également due.

Engagements pris en cas de cessation de ses fonctions au bénéfice de Monsieur David Meek, Directeur général

Votre Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a approuvé les éléments de rémunération de Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016.

Parmi ces éléments de rémunération figurent :

- L'octroi du bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve (i) d'une ancienneté minimum de 5 ans au sein du Groupe, (ii) d'être en mesure de liquider sa retraite de sécurité sociale à taux plein (soit à un départ à la retraite au plus tôt à l'âge de soixante-deux ans en vertu des règles françaises actuelles), et (iii) du respect de la condition de performance figurant ci-dessous, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, (x) au taux de 0,6 % de la rémunération brute (fixe et variable) totale (« RBT ») par année d'ancienneté pour la part de la RBT inférieure à 8 fois le plafond annuel de la sécurité sociale et (y) au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la RBT excédant 8 fois le PASS (le PASS étant de 38 616 euros en 2016). Le bénéfice du régime de retraite de la Société sera soumis à une condition de performance identique à celle applicable à l'indemnité de départ (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %).
- Une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir une indemnité :
 - due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
 - d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable) au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %), et
 - incluant, à hauteur de 50 % de son montant, celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence visé ci-dessous.

Engagement de non-concurrence de Monsieur David Meek, Directeur général

Au cours de la séance du Conseil d'administration du 8 juillet 2016, Monsieur David Meek s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une période de vingt-quatre (24) mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que :

- (1) l'un des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires généré ou d'importance stratégique (telle que déterminée par votre Conseil d'administration) à la date du départ effectif de Monsieur David Meek, et
- (2) celle de tout produit acquis par la Société, entre le 1^{er} janvier 2016 et la date du départ effectif de David Meek, pour une contrepartie financière supérieure à 300 millions d'euros (cette contrepartie financière étant la somme de tout paiement initial et de tout paiement commercial ou réglementaire d'étape ultérieure ou, dans le cas d'une acquisition de société, la portion du prix d'acquisition – correspondant à la somme du prix initial et de tout *earn-out* ou autre complément de prix – correspondant au produit concerné).

Il est précisé que l'indemnisation due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus si celle-ci était également due.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 14 février 2018

Les commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Cédric Adens
Associé

Deloitte & Associés

Jean Marie Le Guiner
Associé

5.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

5.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 5.2.1.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits ;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

■ 5.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La Société a également annoncé le 16 février 2016 le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général. La dissociation des fonctions a pris effet à la date de nomination effective de Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016. Dans le cadre de ce changement de gouvernance, Monsieur Marc de Garidel a été confirmé aux fonctions de Président du Conseil d'administration. Pour plus de précisions, se référer au paragraphe 5.1.

■ 5.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des actions émises par la Société (article 9 des statuts)

Les actions émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires qui se font conformément à la loi.

■ 5.2.1.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. Aux termes de l'article 26.1 des statuts, chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions dans toutes les Assemblées d'actionnaires.

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de

résolutions. Le comité d'entreprise dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 5.2.1.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L.233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

■ 5.2.1.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central, le nom ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse ou, selon le cas, le siège social 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.

■ 5.2.1.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions

prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

■ 5.2.1.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1^{er} janvier et finit le 31 décembre de chaque année civile.

■ 5.2.1.9 Dispositions ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle

Il n'existe pas de dispositions statutaires particulières ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle de la Société.

5.2.2 Capital social

■ 5.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2017, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 732 057 euros, divisé en 83 732 057 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 14 février 2018, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 782 308 euros, divisé en 83 782 308 actions

ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

■ 5.2.2.2 Historique du capital social

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
31/12/2014	Levées d'options	1	1 500	1 500	43 320	714 873 694	82 869 083	82 869 083
02/03/2015	Levées d'options	1	13 875	13 875	361 245	715 234 939	82 882 958	82 882 958
01/04/2015	Levées d'options	1	39 898	39 898	1 068 756	716 303 695	82 922 856	82 922 856
01/04/2015	Attribution gratuite d'actions (plan du 28/03/2013)	1	142 596	142 596	–	716 303 695	83 065 452	83 065 452
27/05/2015	Levées d'options	1	22 200	22 200	541 052	716 844 747	83 087 652	83 087 652
01/07/2015	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/06/2011)	1	39 100	39 100	–	716 844 747	83 126 752	83 126 752
30/07/2015	Levées d'options	1	19 726	19 726	577 654	717 422 401	83 146 478	83 146 478
07/10/2015	Levées d'options	1	77 784	77 784	2 163 896	719 586 297	83 224 262	83 224 262
16/12/2015	Levées d'options	1	21 340	21 340	525 967	720 112 264	83 245 602	83 245 602
29/02/2016	Levées d'options	1	900	900	27 657	720 139 921	83 246 502	83 246 502
31/05/2016	Levées d'options	1	13 180	13 180	457 229	720 597 150	83 259 682	83 259 682

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
21/07/2016	Augmentation de capital par émission d'actions	1	80 000	80 000	3 372 000	723 969 150	83 339 682	83 339 682
27/07/2016	Annulation d'actions autodétenues	1	(80 000)	(80 000)	–	–	83 259 682	83 259 682
27/07/2016	Levées d'options	1	10 435	10 435	326 749	724 295 899	83 270 117	83 270 117
05/10/2016	Levées d'options	1	117 367	117 367	4 157 665	728 453 564	83 387 484	83 387 484
15/12/2016	Levées d'options	1	160 380	160 380	4 166 322	732 619 886	83 547 864	83 547 864
31/12/2016	Levées d'options	1	10 000	10 000	322 100	732 941 986	83 557 864	83 557 864
22/02/2017	Levées d'options	1	22 630	22 630	796 433	733 738 419	83 580 494	83 580 494
07/06/2017	Levées d'options	1	57 440	57 440	1 967 094	735 705 513	83 637 934	83 637 934
30/06/2017	Levées d'options	1	2 600	2 600	92 664	735 798 177	83 640 534	83 640 534
26/07/2017	Levées d'options	1	20 000	20 000	712 800	736 510 977	83 660 534	83 660 534
04/10/2017	Levées d'options	1	32 289	32 289	1 150 780	737 661 757	83 692 823	83 692 823
13/12/2017	Levées d'options	1	38 724	38 724	1 418 879	739 080 636	83 731 547	83 731 547
31/12/2017	Levées d'options	1	510	510	18 176	739 098 812	83 732 057	83 732 057
14/02/2018	Levées d'options	1	50 251	50 251	1 790 946	740 889 758	83 782 308	83 782 308

■ 5.2.2.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2017, le capital potentiel résulte d'une dilution potentielle maximum de 0,19 % répartie de la façon suivante :

5.2.2.3.1 Plans d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société

Modalités

Chaque option de souscription ou d'achat d'actions Ipsen SA confère le droit de souscrire ou acheter une action de la Société.

Les droits résultant des options consenties s'acquièrent en totalité à l'issue d'une période de quatre ans et peuvent être exercés en une ou plusieurs fois.

Pour l'ensemble des plans, en cas d'offre publique, les options attribuées sont immédiatement acquises et exerçables. En outre, les actions sous-jacentes sont cessibles, sans aucune condition.

Au 31 décembre 2017, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 664 558 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 503 619 options d'achat et 160 939 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 160 939 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,19 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 8 des recommandations de l'AMF**) présente, au 31 décembre 2017, les modalités des Options Ipsen attribuées en cours de validité :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées				Nature des options attribuées	Point de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice (en euros)	Nombre d'options		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux						Exercées au 31/12/2017	Annulées ou caduques au 31/12/2017	Restant en circulation au 31/12/2017
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	9 500	15 500	17 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	10 000	9 500	9 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	-	-	Achat	12/12/2010	13/12/2018	38,73	34 334	20 000	212 334
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Achat	12/12/2010	13/12/2018	35,86	61 401	20 000	185 265
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	201 833	20 000	44 833
02/06/2006	30/05/2007	30/05/2007	3	55 000	-	-	Souscription	30/05/2011	31/05/2017	39,06	50 000	5 000	0
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2017	41,33	53 334	0	0
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	41,33	26 666	0	0
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2017	38,27	53 334	0	0
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	38,27	26 666	0	0
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	1	10 000	-	-	Souscription	29/09/2012	29/09/2018	34,68	0	0	10 000
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	201	216 200	-	-	Achat	29/09/2012	29/09/2018	34,68	103 000	39 450	73 750
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	40 350	75 680	32 270
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	1	12 000	-	-	Souscription	10/11/2013	10/11/2019	34,74	12 000	0	0
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	22	40 710	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	22 240	14 900	3 570
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360 ^(*)	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	118 069	138 570	64 721
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	12 980	2 775	250
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703 ^(*)	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	164 302	13 836	11 565 ^(*)
Total				2 039 778							1 000 009	375 211	664 558

(*) Options attribuées sous conditions de performance.

(1) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces options fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques.

Attribution d'options au cours de l'exercice 2017 aux dix salariés du Groupe en ayant reçu le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été attribuée au cours de l'exercice 2017.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2017 par les dix salariés du Groupe en ayant exercé le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2017, les exercices d'options des dix salariés en ayant exercé le plus grand nombre ont porté sur un total de 174 560 options à un prix moyen pondéré de 36,15 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 174 560 actions Ipsen.

5.2.2.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions de performance

Modalités

L'attribution définitive des actions attribuées dans le cadre des plans 2013, 2014 et 2015, mentionnés dans le tableau ci-dessous, est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français. Les actions doivent être conservées par les bénéficiaires résidents fiscaux français pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;
- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français à la date d'attribution.

Dans le cadre des plans 2016 et 2017, mentionnés dans le tableau ci-dessous, l'attribution définitive des actions attribuées est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français avec une livraison effective des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans. 50 % des actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires résidents fiscaux français et 50 % des actions doivent être conservées pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;
- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux américains avec une livraison effective de 50% des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans et de 50 % du solde des actions acquises deux ans après le terme de la période d'acquisition. Les actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires ;
- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français ou américains à la date d'attribution. Les actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires.

L'attribution définitive est ainsi effective sous réserve de conditions de présence et, pour certains plans, de la réalisation de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution.

Au cours de l'exercice 2017, 113 656 actions ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition définitive des actions attribuées au titre des plans d'actions gratuites des 28 mars 2013 et 1^{er} avril 2015, sous forme d'actions existantes.

Au 31 décembre 2017, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 430 102 droits à actions attribuées gratuitement susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires), sous forme

d'actions existantes, aucune augmentation du capital social n'est donc à prévoir.

Le tableau ci-dessous (**tableau 10 des recommandations de l'AMF**) récapitule, au 31 décembre 2017, l'ensemble des modalités des attributions gratuites d'actions et d'actions de performance, sous réserve de la réalisation, de conditions de présence et pour certaines attributions, de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre de droits à actions attribués				Nature des actions attribuées	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre de droits à actions		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux					Annulés au 31/12/2017	Nombre d'actions créées ou transférées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2017
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	9	79 859 ⁽¹⁾	2	39 759	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	3 313 ⁽²⁾	76 546	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	104	71 065 ⁽¹⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	12 435 ⁽²⁾	58 630	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	14	7 420	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	-	7 420	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	12	34 329 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	29/03/2015	29/03/2017	24 216 ⁽²⁾	10 113	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	32	21 791 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	29/03/2017	29/03/2017	4 904	16 887	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	18	9 540	-	-	Actions existantes	29/03/2017	29/03/2017	3 710	5 830	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	103	62 368 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	11 397 ⁽³⁾	50 971	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	76 011 ⁽¹⁾	2	32 933	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	16 232 ⁽³⁾	59 779	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	30 781 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	12 322 ⁽³⁾	-	18 459 ^(*)
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	33	20 795 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2018	28/03/2018	5 868	-	14 927
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	9	48 310 ⁽¹⁾	2	22 658	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	9 506 ⁽⁴⁾	38 804	-
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	80	47 572 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	5 550 ⁽⁴⁾	42 022	-
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	17	39 970 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	9 066 ⁽⁴⁾	-	30 904 ^(*)
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	31	26 195 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2019	02/04/2019	2 431	-	23 764
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	115	60 008 ⁽¹⁾	1	2 535	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2018	13 417	-	46 591
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	115	59 963 ⁽¹⁾	1	2 535	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2020	13 410	-	46 553
31/05/2016	29/07/2016	29/07/2016	1	5 011 ⁽¹⁾	1	5 011	Actions existantes	30/07/2018	30/07/2018	-	-	5 011
31/05/2016	29/07/2016	29/07/2016	1	5 010 ⁽¹⁾	1	5 010	Actions existantes	30/07/2018	30/07/2020	-	-	5 010
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	58	47 571 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2020	01/06/2020	1 500	-	46 071
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	19	32 367 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2018	7 613	-	24 754
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	19	32 360 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2020	7 612	-	24 748 ^(*)
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	113	30 472 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2019	796	-	29 676
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	113	30 428 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	794	-	29 634
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	1	6 683 ⁽¹⁾	1	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2019	-	-	6 683
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	1	6 682 ⁽¹⁾	1	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	-	-	6 682
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	68	35 790 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2021	30/03/2021	960	-	34 830
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	18	20 923 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2019	3 016	-	17 907
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	18	20 912 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	3 014	-	17 898 ^(*)
Total				970 186						173 082	367 002	430 102

(1) Actions attribuées sous conditions de performance.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performances attachées à ces actions.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2016, a constaté l'atteinte des conditions de performances attachées à ces actions.

(4) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 mars 2017, a constaté l'atteinte des conditions de performances attachées à ces actions.

(*) L'inscription en compte des actions intervient à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2017 aux salariés

Au cours de l'exercice 2017, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribuées le plus d'actions de performance ont bénéficié d'un nombre total de 34 695 droits.

■ 5.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte, dans ses réunions du 31 mai 2016 et du 7 juin 2017, a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes, étant précisé que ne sont mentionnées ci-après que les délégations et autorisations qui sont toujours en cours au 31 décembre 2017 :

Émissions réservées aux actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	7 juin 2017 (20 ^e)	26 mois (6 août 2019)	20 % du capital social ^(a, c, e, i)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	7 juin 2017 (21 ^e)	26 mois (6 août 2019)	20 % du capital social ^(a, b, e, i)

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	7 juin 2017 (22 ^e)	26 mois (6 août 2019)	10 % du capital social ^(a, c, d, e, i)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	7 juin 2017 (23 ^e)	26 mois (6 août 2019)	10 % du capital social ^(a, c, d, e, i)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	7 juin 2017 (25 ^e)	26 mois (6 août 2019)	10 % du capital social ^(a, e, i)

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	7 juin 2017 (26 ^e)	26 mois (6 août 2019)	5 % du capital ^(a, e)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	7 juin 2017 (27 ^e)	26 mois (6 août 2019)	3 % du capital ^(e, f, h)
Attribuer gratuitement des actions existantes et/ou à émettre au bénéfice de membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux	31 mai 2016 (13 ^e)	26 mois (30 juillet 2018)	3 % du capital ^(f, g, h)

(a) Sur la base d'un capital social de 83 557 864 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017.

(b) Plafond global commun de 20 % du capital au jour de l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017.

(c) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(d) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(e) Non utilisée.

(f) Plafond commun de 3 % du capital.

(g) Sur la base du capital à la date de l'attribution. Cette autorisation a été utilisée en 2016 à hauteur d'un montant cible de 245 738 actions, soit 0,60 % du capital social à date en cas de surperformance maximale. En 2017, cette autorisation a été utilisée à hauteur d'un montant cible de 151 890 actions, soit 0,33 % du capital social à date en cas de surperformance maximale.

(h) Sous-plafond de 20 % du capital au sein de cette enveloppe pour les dirigeants mandataires sociaux.

(i) Suspendue en période d'offre publique.

■ 5.2.2.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Caractéristiques
Rachat d'actions	7 juin 2017 (18 ^e résolution)	18 mois (6 décembre 2018)	Prix maximum d'achat par action : 200 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social ^(a)
Annulation d'actions	7 juin 2017 (19 ^e résolution)	24 mois (6 juin 2019)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation

(a) Suspendue en période d'offre publique.

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2017, la Société détenait 1 139 829 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 5.2.2.3.1 et 5.2.2.3.2).

Au 28 février 2018, la Société détenait 1 135 301 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 5.2.2.3.1 et 5.2.2.3.2).

■ 5.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 7 juin 2017, a consenti au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions, pour une durée de 18 mois, et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 31 mai 2016. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 7 juin 2017, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la réglementation et à la charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Lors de la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

La Société a annoncé le 8 juin 2017 avoir confié un mandat à Natixis à l'effet de racheter, sur une période minimum de 2 mois, un nombre d'actions Ipsen SA de 160 000 titres, représentant environ 0,2 % du capital social. Les actions ainsi rachetées seront principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions de performance. Ce mandat a pris fin le 8 août 2017 du fait de l'acquisition de la quantité cible.

27 200 actions autodétenues ont été utilisées au cours de l'exercice 2017 dans le cadre de la couverture de levées d'options d'achat (voir 5.2.2.3.1).

Bilan du programme de rachat d'actions

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2017 :

Nombre d'actions achetées :	333 811
Cours moyen des achats :	101,77 euros
Nombre d'actions vendues :	321 726
Cours moyen des ventes :	100,83 euros
Montant total des frais de négociation et de courtage :	145 050 euros
Nombre d'actions utilisées en 2017 :	140 856 réparties entre : – 27 200 actions dans le cadre de la couverture de plans d'options – 113 656 actions dans le cadre de plans d'actions de performance
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 159 476 actions (dont 19 647 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 160 000 dans le cadre du programme de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	117 999 872,52 euros
Valeur nominale :	1 159 476 euros dont : – 1 139 829 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions – 19 647 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,02 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	1,36 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	–
Opérations de croissance externe	–
Annulation	–

■ 5.2.2.7 Titres non représentatifs du capital

La Société a mis en place le 2 décembre 2015 un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable European Commercial Paper*) afin de satisfaire aux besoins généraux de financement du Groupe.

Le dossier de présentation financière relatif au programme d'émission de billets de trésorerie et l'encours des émissions peuvent être consultés sur le site internet de la Banque de France (www.banque-france.fr).

5.2.3 Actionnariat

■ 5.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2017, le capital social de la Société s'élève à 83 732 057 euros, divisé en 83 732 057 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 584 995 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 130 425 519.

Au 28 février 2018, le capital social de la Société s'élève à 83 782 308 euros, divisé en 83 782 308 actions, d'une valeur

nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 607 413 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 130 463 495.

L'écart entre le nombre d'actions et de droits de vote résulte de l'existence d'un droit de vote double.

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2017, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy SA	47 269 813	56,45 %	94 539 623	71,85 %	94 539 623	72,49 %
Public (au porteur)	34 223 963	40,87 %	34 223 963	26,01 %	34 223 963	26,24 %
Autodétention	1 159 476	1,39 %	1 159 476	0,88 %	0	0 %
Autres nominatifs	740 922	0,89 %	1 229 941	0,93 %	1 229 941	0,94 %
FCP Salariés ⁽¹⁾	178 366	0,21 %	265 941	0,20 %	265 941	0,20 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽²⁾	159 517	0,19 %	166 051	0,13 %	166 051	0,13 %
Total	83 732 057	100 %	131 584 995	100 %	130 425 519	100 %

(1) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

(2) Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société : Anne Beaufour, Henri Beaufour, qui détiennent chacun 1 action et 2 droits de vote, Carol Xueref, qui détient 500 actions et 1 000 droits de vote, Christophe Vérot, qui détient 1 500 actions et 3 000 droits de vote, Marc de Garidel, qui détient 152 580 actions et 152 680 droits de vote, la société Mayroy SA et Antoine Flochel. Il est précisé que la société VicJen Finance SA dont Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration, détient, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 2 000 actions et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2017, et la société Financière de Catalogne dont M. Flochel est le gérant, détient à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 3 000 actions et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2017. La participation du concert est donc de 56,64 % du capital et 72,59 % des droits de vote.

En application des dispositions légales et statutaires prévoyant la déclaration de toute détention de plus de 1 % du capital ou des droits de vote, la Société a été informée des franchissements de seuils suivants au cours des trois derniers exercices :

- la société AXA Investment Managers, agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 4 décembre 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société Franklin Resources Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi :
 - à la baisse, le 14 janvier 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 9 février 2015, le seuil de 1 % du capital ;
- la société Opéra Finance Europe SARL a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 4 % et 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, les seuils de 2 % et 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société Serimnir Fund SICAV a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 1^{er} avril 2015, les seuils de 1 % et 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 17 avril 2015, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 28 avril 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 6 mai 2015, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 26 mai 2015, les seuils de 1 % et 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 26 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société BNP Paribas Investment Partners a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 12 février 2016, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 7 avril 2016, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 30 juin 2016, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 17 mars 2017, le seuil de 2 % du capital ;
- la Caisse des Dépôts a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 9 mai 2017, le seuil de 1 % du capital ;
- la société BNP Asset Management a déclaré à la société avoir franchi :
 - à la hausse, le 10 novembre 2017, le seuil de 1 % des droits de vote.

À la connaissance de la Société, sur cette base déclarative, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote de la Société, à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

À la date d'établissement du document de référence et à la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2017.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date de dépôt du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 93,22 % dont 58,10 % directement, et 35,12 % indirectement, via ses filiales FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, toutes deux des sociétés à responsabilité limitée de droit luxembourgeois.

Anne Beaufour et son frère, Henri Beaufour, détiennent ensemble, directement et indirectement, 100 % du capital de Beech Tree. Aucun d'eux ne contrôle Beech Tree, qui, en l'absence de tout pacte d'actionnaires, est régie par ses seuls statuts.

■ 5.2.3.2 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n° 2016-08 du 26 octobre 2016 et au Code AFEP-MEDEF. Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle toute personne exerçant des responsabilités dirigeantes ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information à caractère précis qui concerne, directement ou indirectement l'émetteur, ou un ou plusieurs instruments financiers et qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours des instruments financiers concernés ou le cours d'instruments dérivés qui leurs sont liés. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication du communiqué sur les comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, au début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours de bourse de l'action Ipsen

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 24.3.3), les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, tant sur les options que sur les actions issues de levées d'options et sur les actions de performance, sont interdites.

Monsieur David Meek, Directeur général et Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ont pris un

engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2017

En application de l'article 223-26 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers, l'état récapitulatif des opérations sur titres réalisées en 2017 figure ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'Autorité des Marchés Financiers :

	Achats			Ventes			Exercice de stock-options		
	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire
Philippe Robert-Gorsse, Vice-Président Exécutif, Franchise de spécialité (1)	–	–	–	9 janvier 2017	3 330	71,30	–	–	–
Philippe Robert-Gorsse, Vice-Président Exécutif, Franchise de spécialité (1)	–	–	–	3 février 2017	2 130	75,00	–	–	–
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	–	–	–	2 mars 2017	4 041	89,16	–	–	–
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	–	–	–	15 mars 2017	12 000	90,54	–	–	–
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	–	–	–	22 mars 2017	4 282	89,11	–	–	–
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	–	–	–	6 juin 2017	21 653	119,63	–	–	–
Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale Santé Familiale ⁽²⁾	–	–	–	–	–	–	20 juin 2017	1 360	123,80
Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale Santé Familiale ⁽²⁾	–	–	–	–	–	–	20 juin 2017	1 450	123,85
Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale Santé Familiale ⁽²⁾	–	–	–	20 juin 2017	825	123,76	–	–	–
Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale Santé Familiale ⁽²⁾	–	–	–	20 juin 2017	3 707	123,80	–	–	–

(1) A quitté ses fonctions au cours de l'exercice 2017.

(2) Levée suivie de vente.

■ 5.2.3.3 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre 2017)

	2017					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy SA	47 269 813	56,45	94 539 623	71,85	94 539 623	72,49
Public (au porteur)	34 223 963	40,87	34 223 963	26,01	34 223 963	26,24
Autodétention	1 159 476	1,39	1 159 476	0,88	0	0
Autres nominatifs	740 922	0,89	1 229 941	0,93	1 229 941	0,94
FCP Salariés(*)	178 366	0,21	265 941	0,20	265 941	0,20
Administrateurs (hors Mayroy SA)	159 517	0,19	166 051	0,13	166 051	0,13
Total	83 732 057	100	131 584 995	100	130 425 519	100

	2016						2015					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy SA	47 269 813	56,57	94 539 617	71,96	94 539 617	72,58	47 269 813	56,78	94 539 617	72,15	94 539 617	72,78
Public (au porteur)	34 019 228	40,71	34 019 228	25,89	34 019 228	26,12	34 026 745	40,88	34 026 745	25,97	34 026 745	26,19
Autodétention	1 128 340	1,35	1 128 340	0,86	0	0	1 119 090	1,34	1 119 090	0,85	0	0
Autres nominatifs	750 581	0,90	1 196 456	0,91	1 196 456	0,92	689 809	0,83	1 098 450	0,84	1 098 450	0,85
FCP Salariés(*)	201 000	0,24	288 575	0,22	288 575	0,22	91 135	0,11	182 270	0,14	182 270	0,14
Administrateurs (hors Mayroy SA)	188 902	0,23	214 659	0,16	214 659	0,16	49 010	0,06	58 185	0,04	58 185	0,04
Total	83 557 864	100	131 386 875	100	130 258 535	100	83 245 602	100	131 024 357	100	129 905 267	100

(*) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

■ 5.2.3.4 Pactes d'actionnaires et concert

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Néant.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Carol Xueref, Christophe Vérot et Marc de Garidel) et la société Mayroy SA.

■ 5.2.3.5 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ;
- présence de six administrateurs indépendants sur quatorze membres au sein du Conseil d'administration de la Société

tel que décrit aux paragraphes 5.1.1.1, 5.1.1.2 et 5.1.2.1 du présent document de référence ;

- présence de deux administrateurs indépendants sur cinq membres au sein du Comité d'innovation et de développement ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur six membres au sein du Comité des nominations et de la gouvernance ;
- présence de trois administrateurs indépendants sur quatre membres au sein du Comité d'audit, dont le Président du Comité ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du Comité des rémunérations ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur quatre membres au sein du Comité d'éthique, dont le Président du Comité.

■ 5.2.3.6 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.225-37-5 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir le paragraphe 5.2.3 du présent document de référence.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, cf. paragraphe 5.2.1.5).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce : non applicable.
- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce : voir le paragraphe 5.2.3 du présent document de référence.
- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les

actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire décrit au paragraphe 5.2.1.3 (article 26 des statuts).

- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP Ipsen Shares sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (cf. paragraphe 5.2.3 du présent document de référence).
- Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir le paragraphe 5.2.3.4 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir paragraphe 5.1.1 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la modification des statuts de la Société : règles légales.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir les paragraphes 5.2.2.4 et 5.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : néant.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 5.1.2 du présent document de référence.

■ 5.2.3.7 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2017	2016	2015	2014	2013
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	83 580 494	83 246 502	82 882 958	82 611 659	84 100 253
Montant de la distribution (en euros, hors réfaction)	71 043 419,90 ^(*)	70 759 526,70 ^(*)	70 450 514,30 ^(*)	66 089 327,20 ^(*)	67 280 202,40 ^(*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,85	0,85	0,85	0,80	0,80

(*) Y compris dividendes sur actions propres portés en report à nouveau.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

■ 5.2.3.8 Opérations avec les apparentés

Sous réserve (i) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.2.2.2 du présent document de référence, (ii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 3.2 note 26 du présent document de référence, (iii) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 5.1.3 du présent document de référence, il n'existe pas d'autre accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

6

ANNEXES

6.1	PERSONNES RESPONSABLES	242
6.1.1	Responsable du document de référence et attestation	242
6.1.2	Responsable de l'information financière	242
6.1.3	Responsables du contrôle des comptes et honoraires	242
6.2	DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	243
6.3	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	243
6.4	TABLES DE CONCORDANCE	243
6.4.1	Table de concordance du document de référence	243
6.4.2	Table de concordance du Rapport Financier Annuel	246
6.4.3	Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise	247
6.4.4	Table de concordance pour le dépôt des comptes	249



6.1 PERSONNES RESPONSABLES

6.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur David Meek, Directeur général d'Ipsen

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 au paragraphe 6.4.3 du présent document de référence, 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 de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

À Boulogne-Billancourt,
le 23 mars 2018

David Meek,
Directeur général

6.1.2 Responsable de l'information financière

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe

Eugenia Litz

Vice-Président, Relations Investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

6.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 6.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Jean-Marie Le Guiner
185, avenue Charles de Gaulle
B.P. 136
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 17 décembre 1998, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par Catherine Porta et Cédric Adens
2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 7 juin 2017.

■ 6.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

■ 6.1.3.3 Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes figurent dans la section 3.2.5 note 30.

6.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

6.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen (www.ipсен.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

6.4 TABLES DE CONCORDANCE

6.4.1 Table de concordance du document de référence

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance présentée ci-dessous permet d'identifier les principales informations requises par l'annexe 1 du règlement européen 809/2004 du 29 avril 2004.

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
1. PERSONNES RESPONSABLES		
1.1 Personnes responsables des informations	6.1.1 – 6.1.2	242
1.2 Attestation du responsable du document de référence	6.1.1	242
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	6.1.3	242
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	Introduction	3
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
4. FACTEURS DE RISQUE	2.1	30
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR		
5.1 Histoire et évolution de la société		
5.1.1 Raison sociale	1.1.1.1	6
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.1.1.1	6
5.1.3 Date de création et durée	1.1.1.1	6
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.1.1.1	6
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la Société	3.1.1	48
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7.2 – 3.1.3	27 – 55
5.2.2 En cours	1.2.7.2	27
5.2.3 Programmés	NA	
6. APERÇU DES ACTIVITÉS		
6.1 Principales activités		
6.1.1 Opérations et principales activités	1.1.1.2 – 1.2.1	6 – 9
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	9
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.5	9 – 25
6.3 Événements exceptionnels	3.1.1	48
6.4 Degré de dépendance	2.1	30
6.5 Position concurrentielle	1.2.5.2	25
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.7.1	26
7.2 Liste des filiales importantes	3.2.5 note 29	119
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	4.2	154
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	4.2	154
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	Introduction – 3	3 – 47
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	3	47
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	3	47
9.2.3 Influences extérieures	1.2.6 – 3	25 – 47
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	3.1.3	55
10.2 Flux de trésorerie	3.1.3	55
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	3.1.3	55
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	3.1.3	55
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES		
	1.1.1 – 1.2.3	6 – 18
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.6 – 3.1.6	25 – 65
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.6	25
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE		
13.1 Principales hypothèses	NA	
13.2 Rapport des Commissaires aux comptes	NA	
13.3 Base des prévisions	NA	

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
13.4 Déclaration de validité des prévisions	NA	
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE		
14.1 Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la Société	5.1.1.2 – 5.1.1.3 – 5.1.1.6	170 – 174 – 180
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	5.1.1.4	180
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	5.1.3	203
15.2 Provisions pour retraites ou autres	5.1.3	203
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	5.1.1.1 – 5.1.1.2	166 – 170
16.2 Contrats de services	5.1.1.4	180
16.3 Comités	5.1.1.1 – 5.1.2.1.1	166 – 186
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	5.1.2.1	186
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	4.1	150
17.2 Participations et stock-options	5.1.3.2 – 5.2.2.3	228
17.3 Accord de participation au capital	4.1.2	152
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	5.2.3.1	234
18.2 Droits de vote différents	5.2.1.3 – 5.2.3.1	225 – 234
18.3 Contrôle de l'émetteur	5.2.3.1 – 5.2.3.4	234 – 236
18.4 Accords d'actionnaires	5.2.3.3 – 5.2.3.5	235 – 236
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	5.2.3.7	237
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	Introduction – 3	3 – 47
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	3.2 – 3.3	66 – 126
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	3.2.6 – 3.3.3	122-141
20.4.2 Autres informations vérifiées	5.1.2.2 – 5.1.4	202 – 221
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	3.2.5 note 4	85
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	5.2.3.6	236
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.1.3.2.2	35
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	3.2.5 note 1 et note 2	74-75
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	5.2.2.1 – 5.2.2.4 – 5.2.2.5	227 – 231 – 232
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	5.2.2.5	232
21.1.4 Valeurs mobilières	5.2.2.3	228
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	5.2.2.2	227

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	5.2.1.1	225
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	5.1.1.1 – 5.1.2.1.1	166 – 186
21.2.3 Droits et privilèges des actions	5.2.1.3	225
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	5.2.1.3	225
21.2.5 Assemblées générales	5.1.2.1.4 – 5.2.1.4	195 – 226
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	5.2.3.5	236
21.2.7 Seuils de participation	5.2.1.5	226
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	5.2.1	225
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.2	14
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	6.2	243
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	6.3	243
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.7 – 3.2.5 note 29	26 – 119

6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Attestation du responsable	6.1.1	242
Comptes annuels	3.3	126
Comptes consolidés	3.2	66
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	3.3.3	141
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	3.2.6	122
Honoraires des commissaires aux comptes	3.2.5	121
Rapport de gestion :	voir 6.4.3	247
Informations contenues à l'article L.225-100-1 du Code de commerce :		
• Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe	3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 3.2.5	48 – 49 – 55 – 48 – 74 – 75
• Indicateurs clefs de performance de nature financière et non financière de la Société et du Groupe	Introduction	3 – 4
• Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe	2.1, 3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 3.2.5	30 – 48 – 74 – 75
• 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	2.2	40
• Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe	2.1 – 2.2 – 3.2.5 Note 23 et 24	30 – 40 – 112 – 113
• Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe		
• Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe		
• Risques financiers liés aux effets du changement climatique et stratégie bas carbone de la Société et du Groupe	2.1.4.7	38
Informations relatives aux rachats d'actions (L.225-211 du Code de commerce)	5.2.2.6	233

6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise

■ Rapport de gestion

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Informations relatives à l'activité de la Société et du Groupe		
Situation de la Société et du Groupe durant l'exercice écoulé, évolution prévisible et événements importants survenus depuis la clôture (L.232-1 et L. 233-26 du Code de commerce)	1.2, 3.1.1, 3.1.6	9 – 48 – 65
Activité et résultats de la Société et du Groupe par branche d'activité (L.233-6 du Code de commerce)	3.1.2.4	54
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 3.2.5	48 – 49 – 55 – 48 – 74 – 75
Indicateurs clefs de performance de nature financière et non financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	Introduction	3 – 4
Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1, 3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 3.2.5	30 – 48 – 74 – 75
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 (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.2	40
Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la société et du groupe Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe Utilisation d'instruments financiers de la société et du groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1 – 2.2 – 3.2.5 Note 23 et 24	30 – 40 – 112 – 113
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et stratégie bas carbone de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1.4.7	38
Activité en matière de recherche et développement de la Société et du Groupe (L.232-1 et L.233-26 du Code de commerce)	1.2.3	18
Succursales existantes dans la Société (L.232-1 du Code de commerce)	NA	
Informations juridiques, financières et fiscales de la société		
Répartition et évolution de l'actionariat (L.233-13 du Code de commerce)	5.2.3.3	237
Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent (L.233-13 du Code de commerce)	1.2.7	26
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français (L.233-6 du Code de commerce)	NA	
Participations croisées (R.233-19 Code de commerce)	NA	
État de la participation des salariés au capital social (L.225-102 du Code de commerce)	5.2.3.1	234
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions) (L.225-211 du Code de commerce)	5.2.2.5 et 5.2.2.6	233
Ajustements des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières (R.228-91 Code de commerce)	NA	
Ajustements des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions (R.228-90 et R. 225-138 Code de commerce)	NA	
Dividendes mis en distribution au titre des trois exercices précédents (243 bis du CGI)	5.2.3.7	238
Dépenses et charges non déductibles fiscalement (223 quater du CGI)	3.3.4.14	146
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anti-concurrentielles (L464-2 I al 5 du Code de commerce)	NA	
Délais de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients (L.441-6-1 ; D.441-4 ; A 441-2 du Code de commerce)	3.3.4.13	145

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Montant des prêts interentreprises (L511-6 3 bis du Code monétaire et financier)	Note 3 du chapitre 3.3.2	136
Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO (art. L. 515-8 du Code de l'environnement) (L225-102-2 du Code de commerce)	NA	
Informations portant sur les mandataires sociaux		
État récapitulatif des opérations sur titres des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et des personnes étroitement liée (L621-18-2 du Code monétaire et financier ; 223-26 du Règlement AMF)	5.2.3.2	236-237
Information RSE		
Prise en compte les 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 (L225-102-1 ; R225-105 ; R225-105-1 du Code de commerce)	4.2 – 4.3	154 – 168
Plan de vigilance	NA	

■ Annexes au rapport de gestion

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Rapport sur les paiements au gouvernements (L. 225-102-3 du Code de commerce)	NA	
Tableau des résultats de la société au cours de chacun des cinq derniers exercices (R.225-102 du Code de commerce)	3.3.4.17	147

■ Rapport sur le gouvernement d'entreprise

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Informations relatives aux rémunérations		
Information sur la politique de rémunération des dirigeants (L.225-37-2 et L.225-82-2 du Code de commerce)	5.1.2	209
Rémunération totale et avantages de toute nature versés, durant l'exercice, à chaque mandataire social de la Société, les sociétés qu'elle contrôle ou la société qui la contrôle (L.225-37-3 du Code de commerce)	5.1.2	209
Engagements de toute nature pris par la société au bénéfice de ses mandataires sociaux (L.225-37-3 et D.225-104-1 du Code de commerce)	5.1.2 – 5.1.3	209 – 223
Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options (L.225-197-1 et L.225-185 du Code de commerce)	5.1.1.1 – 5.1.2.2	181 – 212
Informations relatives à la composition, au fonctionnement et aux pouvoirs du conseil		
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice (L. 225-37-4 1° du Code de commerce)	5.1.1.1	181
Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, (i) entre un mandataire social ou un actionnaire disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10 % et (ii) une société dont le capital est détenu, directement ou indirectement, à plus de 50% (à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales) (L. 225-37-4 2° du Code de commerce)	5.1.3	223
Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital (L.225-37-4 3° du Code de commerce)	5.2.2.4	232
Modalités d'exercice de la direction générale (L.225-37-4 4° du Code de commerce)	5.2.1.2	226
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil (L.225-37-4 5° du Code de commerce)	5.1.1.1	181
Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil (L.225-37-4 6° du Code de commerce)	5.1.1.1	194
Éventuelles limitations que le Conseil d'administration apporte aux pouvoirs du Directeur général (L.225-37-4 du Code de commerce)	5.1.1.3	202

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Référence à un code de gouvernement d'entreprise et application du principe « <i>comply or explain</i> » ainsi que le lieu où ce code peut être consulté. (L.225-37-4 8° du Code de commerce)	5.1	180
Modalités relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale (L.225-377-4 9° du Code de commerce).	5.2.1.4	227
Informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique (L.225-37-5 du Code de commerce)	5.2.3.6	238

6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Comptes annuels	3.3	126
Comptes consolidés	3.2	66
Rapport de gestion	3.1	48
Rapport sur le gouvernement d'entreprise et conclusions des commissaires aux comptes	5 – 3.3.3	179 – 141
Activités de la Société et du Groupe/Autres	1.2	9
Résultat au cours des 5 derniers exercices	3.3.4.17	147

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :



Ipsen
65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Téléphone : +33 1 58 33 50 00

Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipsen.com

Réalisation

DESIGN MEDIA – 01 40 55 16 66

Document de référence

Ce document de référence est aussi disponible sur le site www.ipsen.com.

