

Chercher

Innover

Soigner

Accompagner

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
2012

 **IPSEN**
Innovation for patient care*

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	193
CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	3	2.2 Comptes sociaux 2012	195
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	4	2.2.1 Documents de synthèse	195
[1] PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	2.2.2 Annexe aux comptes annuels	198
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	2.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	217
1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe	6	2.2.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen	218
1.1.2 Facteurs de Risques	11	[3] GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	221
1.1.3 Chiffres clés	23	3.1 Gouvernement d'entreprise	222
1.2 Activité du Groupe au cours de l'exercice et structure juridique	29	3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	222
1.2.1 Présentation des produits du Groupe	29	3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	235
1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement	42	3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	248
1.2.3 Principaux marchés	51	3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	254
1.2.4 Réglementation	52	3.2 Renseignements concernant la Société et son capital	257
1.2.5 Effort de productivité	54	3.2.1 Description des principales dispositions statutaires	257
1.2.6 Analyse du résultat	55	3.2.2 Capital social	259
1.2.7 Trésorerie et capitaux	68	3.2.3 Actionnariat	266
1.2.8 Structure juridique du Groupe	71	[4] ANNEXES	271
1.3 Informations sociales et environnementales de l'activité	72	4.1 Personnes responsables	272
1.3.1 Ressources humaines	72	4.1.1 Responsable du document de référence et attestation	272
1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	78	4.1.2 Responsable de l'information financière	272
1.3.3 Informations sociales & sociétales	86	4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	272
1.4 Principaux partenariats	93	4.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	273
1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés	93	4.3 Documents accessibles au public	273
1.4.2 Accords en médecine générale	100	4.4 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion	274
1.4.3 Accords en hémophilie	102	4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	274
1.5 Événements récents et perspectives d'avenir	103	4.4.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence	274
1.5.1 Événements récents	103	4.4.3 Table de concordance du document de référence	276
1.5.2 Objectifs du Groupe	104	[5] INDEX	279
[2] INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	105		
2.1 Comptes consolidés 2012	106		
2.1.1 Comptes de résultat consolidés	106		
2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	108		
2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés	109		
2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	111		
2.1.5 Notes annexes	113		



Société anonyme au capital de 84 100 253 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2012



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 mars 2013, sous le numéro D.13-0219 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 26 avril 2011 sous le numéro D.11-0360 relatif à l'exercice 2010 et le 29 mars 2012 sous le numéro D.12-0236 relatif à l'exercice 2011 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 1.5.2. 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 1.1.2 « 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 1.1.1.3 du chapitre 1 « Présentation d'Ipsen et de son activité » 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 1.1.2.1 ; 1.1.2.2 ; 1.1.2.3 ; 1.1.2.4 ; 1.1.2.5 ; 1.1.2.6 du présent document de référence (présentés par ordre d'importance décroissante au sein des paragraphes 1.1.2.1 ; 1.1.2.2 ; 1.1.2.3 ; 1.1.2.4 ; 1.1.2.5) 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 et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Le présent document de référence contient en outre 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 affectées 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 1.1.2 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

CALENDRIER INDICATIF ⁽¹⁾ DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE

- 25 avril 2013 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2013
- 31 mai 2013 :** Assemblée générale des actionnaires
- 30 août 2013 :** Chiffre d'affaires et résultats du premier semestre 2013
- 30 octobre 2013 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2013

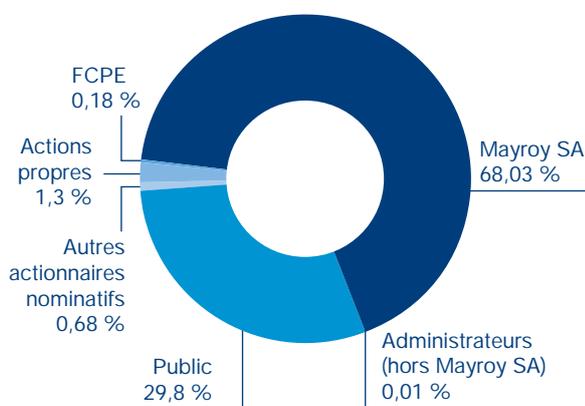
(1) Le Groupe se réserve le droit de modifier à n'importe quel moment ce calendrier.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

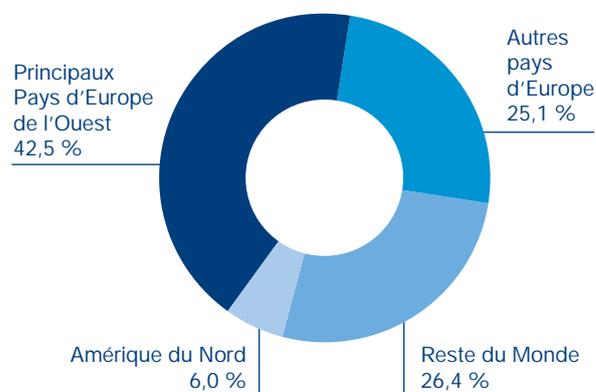
Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2012 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et uro-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La Recherche & Développement d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2012, les dépenses de R&D ont atteint 248,6 millions

d'euros, soit 20,4 % du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble plus de 4 800 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémotique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. 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. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

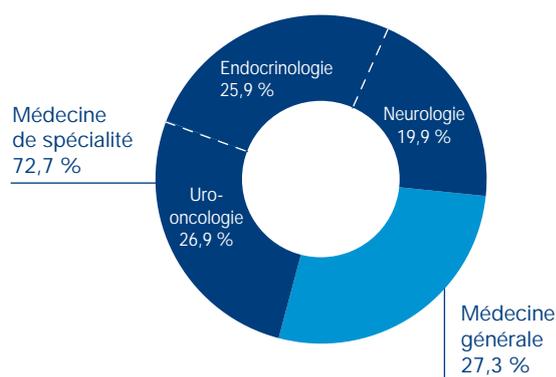
Répartition du capital au 31 décembre 2012



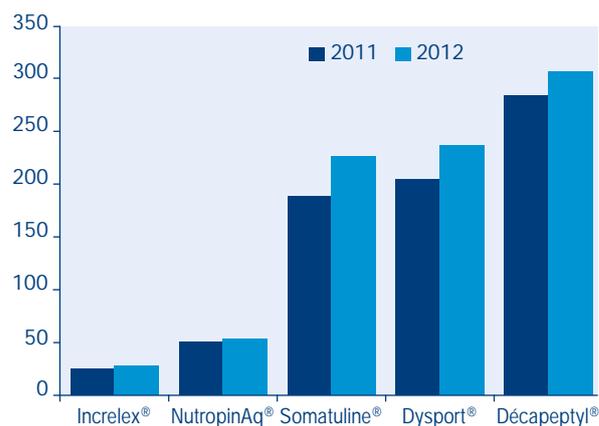
Chiffre d'affaires 2012 par zone géographique



Ventes de médicaments 2012 par domaines thérapeutiques



Chiffre d'affaires des principaux produits (en M€)



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique, évolution et stratégie du Groupe	6
1.1.2	Facteurs de Risques	11
1.1.3	Chiffres clés	23
1.2	ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE	29
1.2.1	Présentation des produits du Groupe	29
1.2.2	Activités en matière de Recherche et Développement	42
1.2.3	Principaux marchés	51
1.2.4	Réglementation	52
1.2.5	Effort de productivité	54
1.2.6	Analyse du résultat	55
1.2.7	Trésorerie et capitaux	68
1.2.8	Structure juridique du Groupe	71
1.3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	72
1.3.1	Ressources humaines	72
1.3.2	Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	78
1.3.3	Informations sociales & sociétales	86
1.4	PRINCIPAUX PARTENARIATS	93
1.4.1	Accords en domaines thérapeutiques ciblés	93
1.4.2	Accords en médecine générale	100
1.4.3	Accords en hémophilie	102
1.5	ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR	103
1.5.1	Événements récents	103
1.5.2	Objectifs du Groupe	104



1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe

■ 1.1.1.1 Présentation juridique de la Société

Dénomination sociale

Dénomination sociale : Ipsen.

Lieu et numéro 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

Le code N.A.F. de la Société est 7010Z – Administration d'entreprises.

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.

Siège social, forme juridique et législation applicable

Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt cedex

Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité créé en 1929 qui rassemble 4 835 collaborateurs dans le monde et qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments dont les ventes dépassent 1,2 milliard d'euros. Ses produits comprennent des médicaments en développement ou commercialisés dans le monde auprès de médecins spécialistes dans des domaines thérapeutiques ciblés à forte croissance (uro-oncologie, endocrinologie et neurologie) qui représentent ses axes prioritaires de développement. Le Groupe commercialise également des médicaments dans d'autres domaines thérapeutiques dans lesquels il bénéficie d'une compétence historique (en particulier, gastro-entérologie et troubles cognitifs), notamment destinés à la médecine générale en France et dans les pays émergents de l'industrie pharmaceutique tels que l'Europe de l'Est et la Chine et qui contribue au financement de la recherche.

La stratégie d'Ipsen est également soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de Recherche et Développement (R&D) d'Ipsen et ses plateformes technologiques différenciées : les peptides et les protéines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. 967 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2012, les dépenses de R&D ont atteint près de 248,6 millions d'euros, ce qui représente environ 20,4 % du chiffre d'affaires consolidé.

Les produits du Groupe

Les produits de médecine de spécialités

En 2012, les ventes de produits de médecine de spécialités ont représenté 70,7 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

Les principaux médicaments du Groupe dans ces domaines ciblés sont les suivants :

Uro-Oncologie (26,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2012)

- *Décapeptyl*[®], formulation injectable d'un peptide indiqué essentiellement dans le traitement hormonal du cancer avancé de la prostate.
- *Hexvix*[®], acquis le 27 septembre 2011, enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie.

Endocrinologie (25,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2012)

- *Somatuline*[®] et *Somatuline*[®] *Autogel*[®], formulations injectables à libération prolongée d'un peptide analogue à la somatostatine, utilisées notamment dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuro-endocrines.
- *NutropinAq*[®], formulation liquide à usage quotidien d'hormone de croissance humaine recombinante utilisée chez l'enfant dans le traitement des retards de croissance et chez l'adulte dans le traitement de la déficience en hormone de croissance.
- *Increlex*[®], formulation injectable à usage bi-quotidien d'IGF-1 recombinant d'origine humaine utilisé dans le traitement à long terme des retards de croissance chez l'enfant et l'adolescent présentant un déficit primaire sévère en IGF-1 (IGFD primaire).

Neurologie (19,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2012)

- *Dysport*[®], complexe de neurotoxine botulique de type A, utilisé notamment dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs consécutive à des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) ainsi que de la spasticité d'autres muscles.

Le 2 novembre 2011, le Groupe a annoncé la cession des droits de développement et de commercialisation en Amérique du Nord d'Apokyn[®] à Britannia Pharmaceuticals. Ipsen n'enregistre plus dans son compte de résultat les ventes d'Apokyn[®] depuis le 30 novembre 2011.

Les produits de médecine générale

En 2012, les médicaments de médecine générale ont représenté 26,6 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (dont 38,1 % réalisés en France). Ces principaux médicaments sont les suivants :

Gastro-entérologie (16,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2012)

- *Smecta*[®], médicament à base d'argile naturelle destiné au traitement des diarrhées aiguës ou chroniques.
- *Forlax*[®], médicament à base d'un polymère linéaire de polyéthylène glycol utilisé dans le traitement de la constipation.

Troubles cognitifs (6,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2012)

- *Tanakan*[®], formulation orale d'EGb 761[®], un extrait végétal standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba*, utilisé principalement pour le traitement des troubles cognitifs liés au vieillissement.

Le 27 janvier 2012, le gouvernement français a annoncé le déremboursement de Tanakan à compter du 1^{er} mars 2012.



Troubles cardio-vasculaires (2,7 % du chiffre d'affaires consolidé 2012)

- *Nisis*[®] et *Nisisco*[®], formulations orales contenant notamment du valsartan, utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle.

En novembre 2011, *Nisis/Nisisco* a été génériqué.

En outre, les ventes de *Nisis*[®]/*Nisisco*[®] et de *Forlax*[®] en France ont été négativement affectées par une circulaire du mois de juillet 2012 renforçant la pratique du « Tiers-payant » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché.

Produits co-promus en France par le Groupe dont les revenus sont enregistrés dans les autres produits de l'activité

- *Adenuric*[®], traitement de la goutte. *Adenuric*[®] 80 mg et 120 mg (comprimés) sont indiqués dans le traitement de l'hyperuricémie chronique après existence/occurrence d'un dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse).
- *Exforge*[®], traitement de l'hypertension artérielle essentielle. *Exforge* est indiqué chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée sous amlodipine ou valsartan en monothérapie. Le 30 avril 2012, Ipsen et Novartis ont mis fin à l'accord concernant la co-promotion d'*Exforge*[®] en France.

Un engagement fort en Recherche et Développement

L'ambition de la Recherche et Développement du Groupe est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en apportant aux patients des solutions de soin innovantes, à même de transformer le pronostic de la maladie.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- la découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules grâce à ses deux plateformes technologiques différenciées: les peptides et les toxines ;
- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - développement de nouvelles formulations,
 - extensions d'indication,
 - enregistrements dans de nouvelles zones géographiques.

La vision et la mission du Groupe

« Vision, Mission et Principes d'action » constituent le référentiel culturel du Groupe. Dans un contexte d'objectif de croissance, il aide à recentrer les projets de la Société, à concrétiser les changements organisationnels opérés depuis quelque temps, à mieux servir nos clients, à renforcer le sentiment d'appartenance au Groupe et à valoriser sa dimension éthique.

- une vision : innover pour mieux soigner
La raison d'être d'Ipsen est d'améliorer significativement la santé et la qualité de vie des patients en leur apportant des solutions thérapeutiques efficaces, répondant à des besoins médicaux non satisfaits.
- une mission : devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes
 - Transformer rapidement nos connaissances des mécanismes biologiques en nouveaux traitements.

- Créer des solutions différenciantes qui capitalisent sur nos expertises dans les peptides et les toxines.
- Croître et se développer rapidement dans nos domaines ciblés (neurologie, endocrinologie, uro-oncologie, hémophilie) afin de permettre un accès mondial à nos solutions thérapeutiques.
- Développer une culture de responsabilité, d'exigence de résultat, d'esprit d'équipe et d'agilité.

• Quatre principes d'action

Ipsen a défini quatre principes d'actions : la responsabilité, l'esprit d'équipe, l'exigence de résultat et l'agilité.

– Responsabilité

Pour Ipsen : c'est donner à chacun un cadre de responsabilités clair et des marges de manœuvre. C'est valoriser la prise de risque tout en reconnaissant le droit à l'erreur. C'est imposer les normes éthiques les plus rigoureuses au sein de notre entreprise et agir dans le respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où nous sommes présents.

Pour chacun des collaborateurs : c'est la capacité à se mobiliser et à prendre des initiatives pour atteindre ses objectifs et proposer des solutions qui font continuellement progresser l'entreprise. C'est respecter ses engagements de manière responsable et éthique.

– Esprit d'équipe

Pour Ipsen : c'est rendre possible et encourager le travail transversal, promouvoir le partage des bonnes pratiques et valoriser ceux qui privilégient le collectif.

Pour chacun des collaborateurs : c'est la capacité à se mettre au service de l'équipe et à travailler pour l'intérêt de l'entreprise plutôt que de défendre des intérêts particuliers.

– Exigence de résultat

Pour Ipsen : c'est reconnaître que l'on crée de la valeur dans l'exécution. C'est disposer d'indicateurs de mesure pour progresser et de benchmarks pour se comparer.

Pour chacun des collaborateurs : c'est être tourné vers le résultat et faire preuve de pragmatisme et d'exigence dans la recherche de performance.

– Agilité

Pour Ipsen : c'est encourager l'ouverture sur le monde extérieur. C'est développer la réactivité de l'entreprise en simplifiant ses modes de fonctionnement et en allégeant ses processus de décision.

Pour chacun des collaborateurs : c'est la capacité à réagir aux évolutions de son environnement en faisant preuve de simplicité dans la réflexion, de rapidité dans la décision et de vitesse dans l'exécution.

Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *une solidité financière affirmée* grâce à des flux de trésorerie importants et récurrents ainsi qu'à une structure bilancielle solide ;
- *une présence internationale* dans plus de 100 pays, dont le cœur est situé dans les cinq premiers marchés de l'Europe (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni,



ci-après les « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ». Le Groupe a également réalisé une arrivée récente aux États-Unis et bénéficie en outre, d'une présence historique dans les pays émergents tels que la Chine et la Russie ;

- *un savoir-faire avéré* dans les technologies de pointe telles l'ingénierie des peptides, les protéines galéniques, qui peuvent dès lors être mises en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses plateformes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Boston) et en Europe (Dreux, Dublin, Paris, et Londres) 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 laboratoires pharmaceutiques mondiaux, tels que Roche, Teijin ou encore Menarini ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise au sein des principaux laboratoires mondiaux et une nouvelle organisation transversale articulée autour du département de Recherche et Développement chargé de proposer de nouvelles molécules et de conduire les essais chimiques jusqu'à la preuve du concept (Phase IIa) et des Franchises, répondant à chacune des aires thérapeutiques (Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie et Decapeptyl®/uro-oncologie) chargées de la définition du profil cible du produit et de son développement de la phase IIb à la commercialisation.

■ 1.1.1.3 Stratégie du Groupe

À son arrivée le 22 novembre 2010, Marc de Garidel, Président-Directeur général du Groupe, a mené une revue stratégique approfondie de l'entreprise et de ses activités. L'ambition nouvelle du Groupe est de devenir un leader mondial dans le traitement des molécules invalidantes ciblées.

Ainsi, le 9 juin 2011, le Groupe a annoncé une nouvelle stratégie fondée sur une spécialisation et un investissement accrus dans des plateformes technologiques et des domaines thérapeutiques spécialisés qui lui offrent des opportunités de développement.

Dans ce contexte, le Groupe a articulé sa nouvelle stratégie autour de trois piliers principaux :

- *une stratégie de spécialisation* accrue dans deux plateformes technologiques différenciées de Recherche et Développement (toxines et peptides) où le Groupe possède un savoir-faire reconnu et dans trois domaines thérapeutiques ciblés (les franchises: Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie et Decapeptyl®/uro-oncologie) où le Groupe entend devenir un acteur majeur en proposant des traitements innovants répondant à des besoins médicaux non satisfaits ;
- *une stratégie d'investissement* accru dans les deux plateformes technologiques pour rester à la pointe de l'innovation et dans les trois franchises pour y accroître les parts de marché du Groupe ;
- *une stratégie de mise à profit* de l'implantation mondiale du Groupe ; après avoir mené une politique d'expansion géographique ces dernières années, le Groupe souhaite désormais maximiser le potentiel de chacune des franchises dans les territoires dans lesquels il est présent ;

- *une nouvelle orientation pour la médecine générale en France* dans un contexte de durcissement de l'environnement réglementaire (mesures d'austérité : baisse de prix, génériques, déremboursement, renforcement de la pratique du « Tiers-payant ») et concurrentiel. Le Groupe réalise que la politique d'optimisation menée jusqu'à maintenant n'est plus suffisamment pérenne. En conséquence, le Groupe a annoncé un ajustement des forces de vente de l'ordre de 170 de postes. Le Groupe a décidé de maintenir le site industriel de médecine générale basé à Dreux (France) dans son périmètre du fait de perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international et de volumes de production plus importants que prévus sur ce site en 2012. En dehors de la France, l'activité de médecine générale est dynamique et le Groupe souhaite procéder, autant que de besoin, à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, ou de partenariats ;
- *une politique de partenariats* dans l'ensemble de ses franchises permettant au Groupe, le cas échéant, (i) d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaite pas financer seul le développement ou d'élargir ses compétences grâce à des partenaires disposant de capacités ou de technologies complémentaires, (ii) de rentabiliser son réseau de distribution en obtenant le droit de commercialiser des produits appartenant à des tiers dans des pays, et (iii) de valoriser, par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estime qu'ils n'entrent pas dans le cœur de son activité ;
- *une politique d'acquisition* dans ses deux plateformes technologiques et ses franchises permettant au Groupe, le cas échéant, (i) de renforcer son portefeuille de Recherche et Développement avec des molécules en stade de développement précoce (ii) de rentabiliser au plus vite son réseau de distribution en acquérant des molécules en phase avancée de développement ou des produits déjà commercialisés ;
- *une politique de veille et de réactivité* dans d'autres domaines thérapeutiques où le Groupe développe et commercialise des produits, en fonction de ses compétences (en matière de Recherche et Développement comme en matière de commercialisation) et des opportunités qui s'offrent à lui.

Le corollaire à la nouvelle stratégie de spécialisation est une délocalisation de certaines de ses activités. Dans le domaine des traitements de la maladie de Parkinson, le Groupe a cédé les droits de développement et de commercialisation d'Apokyn® en Amérique du Nord à Britannia Pharmaceuticals en novembre 2011 et a renégocié son accord de licence sur le Fipamezole. En outre, le Groupe a annoncé sa sortie du domaine de l'hémophilie. Ipsen et son partenaire, Inspiration, ont conjointement mis en vente leurs actifs en hémophilie suite à l'annonce d'Inspiration le 31 octobre 2012 de sa décision de se placer sous la protection du Chapitre 11 du code des faillites américain. Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente des actifs d'OBI-1 à Baxter. Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente de l'actif IB1001 à Cangene. Le 20 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente d'IB1001 à Cangene. Le 21 mars 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1 à Baxter.

À horizon 2020, l'ambition du Groupe est de plus que doubler son chiffre d'affaires 2010 pour atteindre 2.0 milliards d'euros



à 2.5 milliards d'euros et de plus que tripler son résultat opérationnel ⁽¹⁾ 2010 pour atteindre 500 millions d'euros à 600 millions d'euros. La mise en œuvre de la nouvelle stratégie nécessite une période d'investissements entre 2011 et 2015 suivie d'une phase de croissance solide entre 2016 et 2020. L'ambition 2020 du Groupe prend en compte une restructuration de son activité de médecine générale en France. De plus, le Groupe confirme son ambition 2020 malgré sa sortie de l'hémophilie ; en effet, le Groupe a identifié des facteurs de croissance pouvant compenser l'absence de contribution de l'hémophilie, tels que la forte croissance organique des franchises et des pays, le potentiel significatif du redressement de la plateforme américaine, le potentiel commercial des molécules issues de la Recherche et Développement et les opportunités d'acquisition de produits en développement ou déjà commercialisés.

■ 1.1.1.4 Événements importants dans le développement des activités du Groupe

L'histoire du Groupe a débuté en 1929, lorsque pour le lancement de Romarène®, produit d'origine naturelle à base de romarin destiné au traitement des troubles digestifs, le Docteur Henri Beaufour a créé les Laboratoires Beaufour à Dreux. En 1954, le Groupe a lancé le Citrate de Bétaine®, un produit utilisé dans le traitement symptomatique des dyspepsies. À la suite de l'ouverture en 1969 de l'Institut Henri Beaufour, centre de recherche du Groupe en France, les années 1970 ont constitué une période d'expansion des activités du Groupe en matière de produits d'origine naturelle, ces années étant celles du lancement de Tanakan® et de Smecta®, qui demeurent tous des produits importants pour le Groupe et font appel au savoir-faire spécifique de celui-ci.

Au cours des années 1970, le Groupe a décidé de centrer ses activités sur l'ingénierie de produits peptidiques, ce qui constituait une avancée stratégique visionnaire. Dans le cadre de cet objectif, des relations étroites ont été nouées avec des universités aux États-Unis et le Groupe a créé Biomeasure, dont l'enseigne est *Albert Beaufour Research Institute*, son centre de recherche sur les produits peptidiques, implanté à proximité des universités de Boston. Par l'intermédiaire du ABRI, des relations avec plusieurs universités aux États-Unis ont ainsi été instaurées et développées.

Au cours des années 1980, des liens ont été noués avec la société Debiopharm. Ces collaborations ont abouti à la commercialisation de Décapeptyl®, lancé en 1986 et qui a été la base de l'expansion internationale du Groupe.

Au milieu des années 1980, a été créée la Fondation Ipsen pour la Recherche Thérapeutique, destinée à favoriser les échanges entre scientifiques de haut niveau dans le domaine des sciences de la vie. Les travaux de cette fondation sont publiés dans la communauté scientifique. Le Groupe estime que cette fondation a permis et permet de renforcer ses relations avec les principaux animateurs du corps médical universitaire.

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. Hors d'Europe, la Société a créé une tête de pont commerciale en Asie du Sud-Est en ouvrant un bureau régional à Kuala Lumpur (Malaisie) en 1987. De même, en 1992, le Groupe a initié son développement

en Chine, tout d'abord en y ouvrant des bureaux, puis, en 1997, en constituant une filiale dans la perspective d'une présence active dans ce pays. En 2000, le Groupe a ouvert un site industriel dans lequel il conditionne Smecta® pour le marché chinois. Le Groupe emploie aujourd'hui environ 450 personnes en Chine.

Afin de renforcer sa présence au Royaume-Uni, en Europe du Nord et aux États-Unis et d'établir une plateforme commerciale pour ses produits biologiques, le Groupe a acquis en 1994 la société britannique Speywood (alors dénommée Porton International), responsable de la mise au point de Dysport®. Au cours de cette période, le Groupe a également lancé en France Somatuline®, son second peptide à libération prolongée en mars 1995 et Forlax®, en février 1996.

En 1998, PAI LBO Fund, Paribas (aujourd'hui BNP Paribas), CDC Participations et la famille Schwabe ont pris une participation significative dans le capital de la société Mayroy, holding de contrôle du Groupe.

Depuis 2002, une nouvelle équipe dirigeante a défini et mis en place la stratégie d'Ipsen. Celle-ci est double et consiste, d'une part, dans l'optimisation de sa médecine générale en procédant à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, de partenariats ou de Recherche et Développement, et, d'autre part, dans le développement et la globalisation de sa médecine de spécialité. Dans ce contexte, le Groupe s'est introduit en bourse en décembre 2005 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.

Dans le cadre de l'optimisation de sa présence en **Médecine Générale**, le Groupe a :

- accordé à Menarini le 20 octobre 2009 les droits de licences exclusifs dans 41 pays pour Adenuric® et conservé des droits de co-promotion en France. Adenuric® représente une première avancée majeure dans le traitement de la goutte depuis plus de 40 ans ;
- annoncé en février 2011 que Roche l'a informé de sa décision de lui rendre tasopglutide.

Dans le cadre du développement et de la globalisation de sa présence en **Médecine de Spécialité**, le Groupe a :

- pris une participation dans Tercica Inc. en endocrinologie en 2006 avant de racheter le solde du capital que le Groupe ne détenait pas en 2008. Au même moment, le Groupe a annoncé l'acquisition de Vernalis Plc. et des droits américains d'Apokyn® en neurologie et tous les actifs relatifs à OBI-1 d'Octagen en hématologie ;
- obtenu les autorisations de mise sur le marché de Somatuline® Depot (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg et de Dysport (abobotulinumtoxinA) aux États-Unis par l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA) en septembre 2007 et avril 2009 respectivement ;
- reçu l'autorisation de mise sur le marché par l'*European Medicines Agency* (EMA) de la formulation 6 mois du Décapeptyl® (triptoréline embonate) dans 9 pays européens et, le produit vient d'être lancé en France. Les formulations 1 et 3 mois sont déjà commercialisées au niveau mondial par le

(1) Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition et éléments non récurrents.



Groupe pour le traitement du cancer avancé de la prostate, l'endométriose, la puberté précoce, dans les programmes de fécondation *in vitro*, et des fibromes utérins.

Fin 2010, la nouvelle équipe dirigeante a défini et mis en place une nouvelle stratégie annoncée aux marchés le 9 juin 2011. Cette stratégie repose, d'une part, dans la spécialisation et l'investissement global accru dans les deux plateformes et une organisation autour des trois franchises (telle que décrite au paragraphe 1.1.1.3).

Le Groupe s'appuie sur une politique active de partenariat lui permettant par exemple d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaite pas financer seul le développement ou encore de valoriser, par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estime qu'ils n'entrent pas dans le cœur de son activité. Dans ce cadre, le Groupe a :

- confié les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution auprès de Medicis et Galderma de sa toxine botulique de type A dans ses indications esthétiques. Dans ce contexte, Dysport® a été approuvé en avril 2009 par la FDA pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans et Azzalure®, portant également sur la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcilières), a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans 11 pays européens dont les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ;
- conclu un partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en janvier 2010 pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. Le nouveau portefeuille étendu de protéines recombinantes cible tous les principaux types d'hémophilie d'une façon unique et s'appuie sur deux besoins médicaux significativement insatisfaits : élargir l'accès aux thérapies à base de facteurs de coagulation et traiter les complications liées au développement d'inhibiteurs. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010 : le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B) ;
- signé un partenariat d'envergure en avril 2011 pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ », une molécule à l'étude d'Active Biotech dans le traitement des hommes souffrant d'un cancer de la prostate métastasé et résistant à la castration ;
- annoncé le 24 janvier 2012 la renégociation avec Santhera Pharmaceuticals de l'accord de licence du fipamezole. Santhera récupère les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation du fipamezole, un antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2. Cette molécule est la première de sa classe dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen

rétrocède ses droits pour les territoires en-dehors de l'Amérique du Nord et du Japon en échange de paiements d'étapes et de redevances basés sur de nouveaux partenariats et le succès commercial du fipamezole. Ipsen conserve une option sur la licence mondiale du programme selon certaines conditions.

Pendant, dans le domaine de l'hémophilie, le Groupe a annoncé le 31 octobre 2012 qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. avait initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Inspiration a déposé cette demande le 30 octobre 2012 auprès du tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis). Dans ce cadre, Inspiration a sollicité l'accord du tribunal des faillites sur les modalités détaillées de la vente aux enchères de ses actifs, comprenant notamment les droits commerciaux⁽¹⁾ pour certains pays d'OBI-1, un facteur VIII recombinant d'origine porcine (rpFVIII) pour le traitement de l'hémophilie A avec inhibiteurs, et d'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B. En parallèle, Ipsen a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente, à savoir les droits commerciaux⁽²⁾ d'OBI-1 et d'IB1001 pour le reste du monde ainsi que le site industriel de Milford (Massachusetts, États-Unis) où l'OBI-1 est produit. Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente des actifs d'OBI-1 à Baxter International, soumise à des conditions suspensives. Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs pour la vente de l'IB1001 à Cangene.

■ 1.1.1.5 La Fondation Ipsen

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour vocation de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques. Inscrite dans la durée, l'action de la Fondation Ipsen vise à favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens, échanges indispensables en raison de l'extrême spécialisation de ces professions. L'ambition de la Fondation Ipsen est d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir.

Parce que mieux comprendre est la première des exigences face aux défis actuels de la biomédecine, la Fondation Ipsen s'est donné pour mission de détecter les domaines émergents et d'accompagner, à la manière d'un catalyseur intellectuel, l'évolution du savoir jusqu'aux frontières de la connaissance.

Au cours de l'année 2012, la Fondation Ipsen, fidèle à sa tradition et ses engagements, a mis l'accent sur de nombreux aspects émergents de la recherche biomédicale tels que les cellules iPS et la reprogrammation cellulaire, objet du prix Nobel de médecine 2012, les relations entre maladie d'Alzheimer et prion, l'épigénèse et la programmation intra-utérine, etc. L'implication de la Fondation Ipsen dans les aspects les plus prometteurs de la science a trouvé une concrétisation dans le fait que, une fois de plus, le prix Nobel de médecine 2012 a été attribué à l'un des orateurs qu'elle avait invité quelques mois plus tôt, John Gurdon, et le prix Nobel de chimie 2012 à l'un des lauréats de son prix en endocrinologie, Robert Lefkowitz.

(1) Principalement les Amériques et le Japon.

(2) Europe (UE, Suisse, Monaco, Norvège, Lichtenstein, Géorgie, Bosnie, Albanie et tous les candidats à l'UE, à l'exception de la Turquie), Russie et CIE (Communauté des états indépendants), une partie de l'Asie-Pacifique (dont les principaux pays sont l'Australie, la Nouvelle Zélande, la Chine, Singapour, la Corée du Sud et le Vietnam) et certains pays d'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Lybie).



Days of Molecular Medicine

La Fondation Ipsen s'est associée à la prestigieuse revue américaine *Science* (qui a récemment créé Science Translational Medicine), le Karolinska Institutet de Stockholm (qui décerne le prix Nobel), la Fondation Days of Molecular Medicine (DMMGF), animée par Ken Chien, professeur à Harvard University, afin de réaliser chaque année cette manifestation consacrée à la médecine translationnelle. En 2012, elle s'est tenue, du 8 au 10 octobre, à Vienne. Pour la circonstance, l'Institute of Molecular Biotechnology of the Austrian Academy of Sciences (IMBA) et la Ludwig-Maximilians-University (LMU) se sont associés à la manifestation. Celle-ci avait pour thème « The Translational Science of Rare Diseases: From Rare to Care ». Quelques-uns des meilleurs spécialistes mondiaux de ces maladies rares y ont présenté leurs travaux les plus récents.

Agissant dans la continuité, la Fondation Ipsen a poursuivi ses diverses séries de Colloques Médecine et Recherche (CMR) :

- 8^e CMR sur le cancer à Ouro Preto (Brésil) du 10 au 14 mars 2012, sur le thème « Les modèles murins du cancer chez l'homme : sont-ils pertinents ? ». Organisée avec Inder Verma (*Salk Institute for Biological Studies*, La Jolla, États-Unis), cette réunion a notamment bénéficié de la participation de deux prix Nobel : Michael Bishop et David Baltimore.
- 20^e CMR en neuroscience à Paris le 2 avril 2012, qui portait la « Programmation cellulaire et neuroscience : de la recherche fondamentale à la thérapeutique ». Cette réunion était organisée avec Fred H. Gage (*Salk Institute for Biological Studies*, La Jolla, États-Unis) ; John Gurdon, qui a obtenu le prix Nobel de médecine en 2012 était l'un des orateurs.
- 27^e CMR consacré à la maladie d'Alzheimer à Paris le 27 février 2012, porté sur la « Propagation protéinopathique et maladies neurodégénératives », organisé en collaboration avec Mathias Jucker (*Hertie-Institute Clinical Brain Research*, Tübingen, Allemagne). Cette réunion constituera une date dans l'histoire de la recherche sur la maladie d'Alzheimer en montrant pour la première fois que toutes les pathologies neurodégénératives se développent selon un processus voisin de celui des maladies à prions. Les prix Nobel Eric Kandel et Stanley Prusiner, inventeur du concept de prion, étaient parmi les orateurs de ce colloque.

- 12^e CMR en endocrinologie à Paris le 3 décembre 2012, portait sur « Hormones, programmation intra-utérine et santé » a été organisé en collaboration avec Jonathan Seckl (*Queen's Medical Research Institute, University of Edinburgh*, Edimbourg, Royaume-Uni).

Parallèlement à ses activités propres, la Fondation Ipsen a également maintenu ses partenariats prestigieux. Outre le colloque de la série *Days of Molecular Medicine*, cité plus haut, la Fondation Ipsen a poursuivi sa collaboration avec Cell Press et DMMGH : le sixième colloque de la série *Exciting Biology* s'est tenu à Dublin du 4 au 6 octobre 2012. Il avait pour thème : « Les forces en biologie ». D'autre part, le symposium de la série *Biological Complexity*, organisé en partenariat avec le Salk Institute et la revue *Nature*, a eu lieu du 18 au 20 janvier 2012 à La Jolla (Californie) et portait sur l'immunologie. Il a bénéficié de la participation des deux prix Nobel de médecine 2011 qui y ont présenté leurs travaux : Jules Hoffmann et Bruce Beutler.

Enfin, la Fondation Ipsen a décerné ses prix habituels à de prestigieux chercheurs dans le cadre de congrès internationaux. Le 23^e prix sur la plasticité neuronale a été remis lors du 8^e congrès de la FENS (*Federation of European Neurosciences*), à Barcelone, à Catherine Dulac (*Howard Hughes Medical Institute, Harvard University*, Cambridge, États-Unis), Michael Meaney (*Douglas Mental Health University Institute, McGill University*, Montréal, Canada) et J. David Sweatt (*University of Alabama at Birmingham*, Birmingham, États-Unis) pour leurs travaux pionniers sur les mécanismes épigénétiques impliqués dans le développement cérébral, le comportement et leurs pathologies. Le 17^e prix sur la longévité a été attribué à Linda Fried (*Columbia University*, New York, États-Unis) pour ses travaux sur le syndrome de fragilité lié au vieillissement. Le 20^e prix de neuropsychologie Jean-Louis Signoret a été décerné à Cathy Price (*University College London*, London, Royaume-Uni) pour ses travaux sur les bases neurologiques de la lecture et de l'écriture. En 2012, deux Prix Régulations Endocriniennes ont été décernés : le 10^e à Paolo Sassone-Corsi (*Université de Californie*, Irvine, États-Unis) pour ses recherches pionnières sur la compréhension des rythmes biologiques et leurs relations avec le système endocrinien et le 11^e prix a consacré Jeffrey Friedman (*The Rockefeller University*, New York, États-Unis) pour sa découverte de la leptine et le rôle de cette hormone dans la régulation pondérale.

La Fondation Ipsen a publié plus d'une centaine d'ouvrages et a attribué plus de 250 prix et bourses.

1.1.2 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 (et présentés par ordre d'importance décroissante au sein des paragraphes 1.1.2.1 ; 1.1.2.2 ; 1.1.2.3, 1.1.2.4 et 1.1.2.5) 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 « assurance et gestion des risques » qui est placée sous l'autorité de la Direction Financière, qui est décrite au paragraphe 3.1.2.1.6.3 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 3.1.2.1.6 sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, du présent document de référence.



■ 1.1.2.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

1.1.2.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

Le Groupe dépend de certains produits dont notamment Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline®, Tanakan® et Smecta® pour une partie importante de son chiffre d'affaires.

Décapeptyl®. En 2012, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 306,4 millions d'euros représentant environ 25,1 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe. Du fait de ce pourcentage élevé dans son chiffre d'affaires consolidé, le Groupe est exposé à des risques significatifs qui pourraient résulter de facteurs tels que le développement de produits concurrents ou de produits « similaires » (*look-a-like*) non substituables, l'adoption de décisions réglementaires défavorables ou le dépôt de réclamations en relation avec des vices ou des effets secondaires liés à ce produit. Si le Groupe devait faire face à l'une de ces difficultés, celle-ci pourrait, le cas échéant, avoir un impact significativement défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats. Les formulations de Décapeptyl® commercialisées par le Groupe comprennent une formulation journalière, des formulations retard d'une durée de 1 mois, d'une durée de 3 mois et d'une durée de 6 mois. En Chine, Ipsen est le premier laboratoire à avoir lancé la formulation 3 mois.

Dysport®. En 2012, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 236,1 millions d'euros (soit 19,4 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe fabrique la toxine lui-même. Le Groupe a également déposé onze demandes de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques de la toxine botulique, ainsi que trois autres demandes dont huit ne sont pas publiées à ce jour (une description détaillée de Dysport® est présentée au paragraphe 1.2.1.1).

Somatuline®. En 2012, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 225,7 millions d'euros (soit 19,0 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). 51,4 % du chiffre d'affaires relatif à Somatuline® et à Somatuline® Autogel® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Somatuline® Autogel® représente 95,3 % du chiffre d'affaires global de ce produit pour 2012, contre 94,3 % un an auparavant. Somatuline® a été initialement lancée en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001.

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommée octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR Depot et Somavert® sont déjà exploités dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis où le lancement de Somatuline® Depot a eu lieu fin 2007. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, et Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis commercialise un

produit dénommé pasiréotide dans de la maladie de Cushing et le développe dans le traitement de l'acromégalie. Par ailleurs un certain nombre de produits développés en oncologie tels que Everolimus® (Novartis), Sunitinib® (Pfizer) ont eu leur indication étendue au traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocriniennes d'origine pancréatique en 2011.

Tanakan®. En 2012, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 79,0 millions d'euros dont 32,9 % en France (soit 6,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). La commission de transparence de l'Afssaps a déterminé le 5 juillet 2006 que le Service Médical Rendu (SMR) de Tanakan était « insuffisant ». Le 15 janvier 2010 le ministre français de la Santé a annoncé la définition de nouvelles règles pour les produits à Service Médical Rendu (SMR) insuffisant : « Pas de remboursement par l'Assurance Maladie sauf avis contraire motivé du ministre ». Le 27 janvier 2012, le gouvernement français a pris la décision de ne plus rembourser Tanakan®. Le 1^{er} mars 2012, Tanakan® a été déremboursé en France. En 2012, les ventes de Tanakan® en France ont chuté de 44,8 %.

Smecta®. En 2012, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 113,5 millions d'euros (soit 9,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Environ 40 % du chiffre d'affaires relatif au Smecta® a été réalisé en Chine et un quart en France, les deux principaux marchés de ce produit. Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (« Afssaps ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active. Le renforcement de la mesure dite du « tiers-payant » en juillet 2012 en France est favorable au lancement d'un générique, mais, à date, aucun générique n'a encore été mis sur le marché.

1.1.2.1.2 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 ; et



- 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.

Dans un contexte de crise financière et économique, de nombreux pays européens ont ainsi mis en œuvre des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé. À titre d'exemple, les autorités françaises de santé ont imposé une baisse de prix de 3,5 % sur le Forlax® le 1^{er} octobre 2011 et de 15,0 % sur Nisis®/Nisisco® le 14 novembre 2011. Au 1^{er} janvier 2012, le prix de Décapeptyl® a été réduit de 3,0 % pour les formulations 3 mois et 6 mois alors que le prix d'Adrovanse® a été réduit de 33,0 %. Au 1^{er} mars 2012, Tanakan® a été déremboursé en France. En outre, les ventes de Nisis®/Nisisco® et de Forlax® ont été négativement affectées par une circulaire du mois de juillet renforçant la pratique du « Tiers-payant » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché.

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.

1.1.2.1.3 Incertitude de l'homologation des produits en développement

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 pré-cliniques 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 pré-cliniques ou cliniques ;
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à concevoir des essais cliniques adéquats pour des produits ayant donné satisfaction lors des essais pré-cliniques 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 sur une 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 co-développements 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 ; et
- le Groupe pourrait ne pas parvenir à vendre ses produits à des prix lui permettant de réaliser un retour sur investissement satisfaisant.

1.1.2.1.4 Dépendance vis-à-vis de tiers 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 pré-cliniques 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.

1.1.2.1.5 Dépendance vis-à-vis de tiers 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 notamment avec Medicis, Galderma, Inspiration et Menarini. 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 les partenaires du Groupe 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.

À titre d'exemple, le 10 juillet 2012, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., le partenaire du Groupe en hémophilie, a annoncé la suspension de ses essais cliniques de phase III destinés à évaluer l'IB1001 pour le traitement et la prévention de l'hémophilie B. Inspiration a observé et signalé à la FDA, qu'il existait une tendance montrant qu'une plus grande proportion de patients traités par IB1001 développait une réponse positive au test d'anticorps à la protéine CHO (ovaire de hamster chinois, *Chinese Hamster Ovary*), la protéine de la cellule hôte (*host cell protein*, HCP) du produit.

1.1.2.1.6 Risques liés à l'importance des capitaux requis par l'activité du Groupe

Les activités du Groupe exigent des capitaux importants pour financer son exploitation et ses investissements ; si le Groupe n'était pas en mesure de fournir des fonds supplémentaires en cas de besoin, il pourrait se voir obligé de retarder, de réduire ou d'éliminer certains de ses programmes de développement ou de concéder des droits à des tiers plus tôt que prévu pour développer et commercialiser ses produits.

Le Groupe a besoin de fonds importants pour son fonctionnement. Ses besoins futurs en capitaux dépendront de plusieurs facteurs dont notamment :

- des progrès continus dans les programmes de Recherche et Développement et de l'ampleur de ces programmes ;
- de la portée et des résultats des essais pré-cliniques et cliniques menés par le Groupe ;
- du temps et des frais engagés pour obtenir les autorisations réglementaires ;
- de la capacité du Groupe à maintenir en vigueur les accords de collaboration existants et à conclure de nouveaux accords de collaboration ;
- des coûts liés à l'augmentation de la capacité de fabrication et à une commercialisation efficace, ainsi que de la capacité du Groupe à éviter une dérive de ses coûts sur ses projets majeurs d'investissement ;
- des coûts liés aux besoins en matière de création de nouveaux établissements ;
- des coûts liés à son développement international, notamment aux États-Unis ;
- des montants des ventes et des redevances provenant des produits actuels et futurs du Groupe ;
- des frais liés à la préparation, au dépôt, à la mise en œuvre procédurale, au maintien et à l'exécution des réclamations relatives aux brevets et aux autres droits de propriété intellectuelle ; et
- des frais liés à l'obtention et au maintien des licences nécessaires à l'utilisation des technologies brevetées.

Bien que le Groupe estime disposer d'une trésorerie suffisante pour financer ses activités actuelles, il pourrait avoir besoin, pour développer ses activités, de réunir des fonds supplémentaires par recours à des augmentations de capital, à l'emprunt, à la conclusion d'accords de collaboration, à la participation à des programmes de recherche parrainés ou à tous autres moyens. Le Groupe ne peut être assuré de parvenir à lever, selon des modalités satisfaisantes, les fonds dont il aurait, le cas échéant, besoin ou à conclure les accords de partenariats nécessaires à la poursuite de ses programmes de Recherche et Développement. S'il ne pouvait

y parvenir, le Groupe pourrait devoir retarder, réduire ou abandonner des dépenses relatives à certains programmes de Recherche et Développement, chercher à obtenir un financement par le biais d'accords avec des partenaires collaborant avec lui ou concéder des droits pour développer et commercialiser de nouveaux produits qu'il aurait préféré développer et commercialiser seul. Ces pratiques sont susceptibles de réduire le profit que pourrait tirer le Groupe des produits concernés. En outre, dans la mesure où le Groupe augmenterait son capital en émettant de nouvelles actions, les participations détenues par les actionnaires du Groupe seraient diluées.

1.1.2.1.7 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 à la complexité des processus de décisions au niveau du Groupe dans cet environnement ;
- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ;
- 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 3.1.2.1.6 du présent document de référence) ;
- l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.

1.1.2.1.8 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 politique 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.

1.1.2.1.9 Risques liés aux acquisitions du Groupe

Le Groupe pourrait faire l'acquisition de sociétés lui facilitant ou lui permettant l'accès à de nouveaux médicaments, à de nouveaux projets de recherche, ou à de nouvelles zones géographiques, ou lui permettant d'exprimer des synergies avec ses activités existantes. Le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'identifier des cibles appropriées, de réaliser des acquisitions à des conditions satisfaisantes (notamment de prix), ou encore d'intégrer efficacement les sociétés ou activités nouvellement acquises, en réalisant ses objectifs opérationnels, ou les économies de coûts, ou les synergies escomptées. En outre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'obtenir le financement de ces acquisitions à des conditions favorables, et pourrait être amené à financer ces acquisitions à l'aide d'une trésorerie qui pourrait être allouée à d'autres fins dans le cadre des activités existantes du Groupe. Le Groupe pourrait également rencontrer des difficultés et/ou subir des retards dans l'intégration des sociétés acquises, en particulier du fait de la possible incompatibilité de leurs systèmes et procédures (notamment les systèmes et procédures comptables) ou leurs politiques et cultures d'entreprise, du départ de collaborateurs ou de la prise en charge de passifs ou coûts, notamment de litiges significatifs non assurés. Si le Groupe rencontrait des difficultés dans la mise en place ou dans l'exécution de sa politique de croissance externe, cela pourrait affecter sa capacité à atteindre ses objectifs financiers et à développer ses parts de marché, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

■ 1.1.2.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

1.1.2.2.1 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 ; ou
- 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 ne le ferait pour ses propres produits. 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 1.2.1.1 du présent document de référence.

1.1.2.2.2 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 les autorisations réglementaires nécessaires.

Le Groupe doit beaucoup investir en Recherche et Développement pour rester compétitif.

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 un plus grand nombre de nouveaux produits introduits sur le marché avec succès. En 2012, le Groupe a dépensé 248,6 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 20,4 % 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 court de la date 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 pré-cliniques 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 pré-cliniques 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 garantie 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.

1.1.2.2.3 Risques liés à la fabrication des produits

Risques de dépendance vis-à-vis de tiers 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 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.

À titre d'exemple, dans leur site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur d'IGF-1 (le principe actif d'Increlex®), fait face à un défi réglementaire de la *Food and Drug Administration* (FDA) qui pourrait entraîner une rupture de stock du produit tant aux États-Unis qu'en Europe.

1.1.2.2.4 Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations

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). Cette situation peut entraîner une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés.

Le Groupe ne peut en conséquence garantir qu'il parviendra à assurer la fourniture des volumes de production et de la quantité de produits livrables nécessaires à l'avenir. Si des difficultés de cette nature perdurent pendant une certaine période de temps sur un ou plusieurs produits donnés, elles peuvent également avoir une incidence défavorable sur le chiffre d'affaires du Groupe et donc sur sa rentabilité et ses résultats.

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

Le Groupe doit faire face ou 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 comme Forlax® ou Smecta® par exemple, (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, et (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. 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 qui, lui, a engagé ces coûts. 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.

■ 1.1.2.3 Risques juridiques

1.1.2.3.1 Le principal actionnaire de la Société détient un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de la Société

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2012, 68,03 % du capital et 81,3 % des droits de vote de la Société, ce qui lui permet de contrôler le vote des résolutions en Assemblée générale et pourrait avoir un effet significativement défavorable 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.

1.1.2.3.2 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.

1.1.2.3.3 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 2.1, note 23.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 21,9 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2012. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes. Ces provisions comprennent notamment :

- 17,0 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 ;
- 2,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 2,8 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

En outre, le 29 janvier 2009, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis) et un membre de cette faculté (ci-après collectivement « Tulane ») à l'encontre de Biomeasure, une filiale du Groupe Ipsen (basée à Milford, MA, États-Unis) pour prétendues inexécution contractuelle et violation des droits d'invention de certains brevets relatifs à Taspoglutide, les droits de ce produit ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe a rejeté les prétendues allégations de Tulane et a contesté fermement les demandes de cette dernière devant les juridictions étatiques compétentes américaines. En mai 2012, Tulane a signé un accord transactionnel avec le Groupe afin de clôturer tout contentieux les opposant.

Enfin, Allergan a initié fin février 2012 des litiges contre Ipsen en Italie et au Royaume-Uni concernant une prétendue contrefaçon de brevets. Les brevets revendiquent certaines utilisations thérapeutiques de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Ipsen défendra ses droits vigoureusement dans ces litiges, qui sont basés sur des brevets dont les droits sont actuellement contestés par Ipsen, entre autre dans des procédures d'opposition devant l'Office de Brevets Européen.

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 profitabilité, sa trésorerie et avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation ou ses résultats.

Il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, en dehors de ce qui est indiqué ci-dessus, y compris toute procédure dont la société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la société et/ou du Groupe. Ipsen Pharmaceuticals Inc. a reçu une requête administrative du bureau du Procureur Général des États-Unis de la juridiction fédérale pour le district Nord de l'État de Géorgie afin d'obtenir des documents relatifs à ses ventes et ses activités de marketing sur Dysport® (abobotulinumtoxinA) pour les usages thérapeutiques. C'est la politique d'Ipsen de se conformer pleinement à toutes les règles, lois et règlements applicables. Ipsen coopère avec le bureau du Procureur Général des États-Unis et répond à la demande administrative du gouvernement.

Tous risques non provisionnés et portés à la connaissance du Groupe sont détaillés dans la note 29 (Engagements et passifs éventuels) du chapitre 2.

1.1.2.3.4 Risques liés aux réglementations particulières, aux autorisations légales, réglementaires et administratives et conséquences

1.1.2.3.4.1 Incertitude de l'homologation des produits en développement

Cet aspect est traité au sein de la sous-partie 1.1.2.1.3 portant le même nom.

1.1.2.3.4.2 Dépendance vis-à-vis des pouvoirs publics pour l'obtention d'approbations réglementaires

Certains produits d'origine biologique du Groupe sont composés de matière active dont le renouvellement des stocks est soumis à l'obtention d'approbations réglementaires. Lorsqu'il fabrique de nouveaux lots de matière active ou qu'il modifie le processus de production de celle-ci, le Groupe doit obtenir de nouvelles approbations réglementaires pour ces lots, préalablement à la commercialisation des produits dont cette matière active constitue l'un des composants. Le Groupe planifie de longue date les études qu'il estime nécessaires à l'obtention de ces approbations dans le temps. Il ne peut toutefois pas garantir que les travaux qui sont menés dans ce cadre auront nécessairement les résultats attendus, ni que les autorités réglementaires se satisferont du résultat de ces travaux et délivreront les autorisations requises dans les délais nécessaires. Dans l'hypothèse où le Groupe n'obtiendrait pas ces nouvelles approbations ou ne les obtiendrait que dans des délais significativement supérieurs à ceux qu'il envisage, le Groupe pourrait devoir faire face à une rupture de stocks sur les produits dont cette matière active constitue l'un des composants.

Une telle rupture de stocks serait susceptible d'avoir un effet significativement défavorable sur la commercialisation des produits en cause, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur l'activité, la situation financière ou les résultats du Groupe.

1.1.2.3.5 Risques généraux encourus liés à l'activité

1.1.2.3.5.1 Diffusion non souhaitée d'une information critique

Le Groupe est engagé dans des activités de Recherche qui l'amènent à déposer de nombreux 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 ses informations, soit pour protéger la confidentialité de certaines informations

sensibles, notamment pour protéger efficacement sa propriété industrielle ou ses positions concurrentielles, ou pour s'assurer que toute information privilégiée soit 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.

1.1.2.3.5.2 Dépendance vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

Pour fabriquer et commercialiser plusieurs de ses produits, y compris quatre 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. Quatre des principaux produits du Groupe, Décapeptyl® (dont les ventes ont représenté environ 25,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2012), NutropinAq® (dont les ventes ont représenté environ 4,4 % du chiffre d'affaires consolidé 2012), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 6,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2012) et Increlex® (dont les ventes ont représenté 2,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2012) sont fabriqués et/ou commercialisés sous licence de tiers. 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 (à titre d'exemple, voir le paragraphe « Propriété intellectuelle » du produit NutropinAq® figurant dans le paragraphe 1.2.2.2 du présent document de référence).

1.1.2.3.5.3 Risque sur les droits de propriété intellectuelle du 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

exemple, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'Université de Tulane, décrit au paragraphe 1.1.2.3.3 ci-dessus. 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.

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

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 ; ou
- 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.

Au 31 décembre 2012, le Groupe était titulaire de 1 501 brevets dont 907 ont été délivrés dans les pays européens et 170 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 883 demandes de brevets en cours d'examen, dont 105 en Europe et 12 demandes internationales. Le Groupe ne peut garantir le niveau de protection qui sera accordé à ses brevets s'il cherche à faire valoir ses droits et si ceux-ci sont contestés devant un tribunal ou dans le cadre d'autres instances. En outre, les frais de procédure engagés pour faire respecter la validité des brevets peuvent être très importants.

1.1.2.3.5.5 Risques liés à la contrefaçon des brevets

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, compte tenu du développement de 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.

Dans ce contexte, il faut noter que le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors, ne devrait pas couvrir le produit NutropinAq®. Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006. Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais les revendications finales du brevet Pharmacia ne devraient cependant pas couvrir NutropinAq®. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

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 demande 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 bénéficier 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.

1.1.2.3.5.6 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 des 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.

1.1.2.3.5.7 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 commercial 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. Bien que le Groupe dispose de polices d'assurance couvrant jusqu'à certains montants le risque relatif à des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité liée aux produits, si un plaignant obtenait gain de cause pour une réclamation effectuée à l'encontre du Groupe sur un tel fondement, cela pourrait avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.

La couverture d'assurance dans l'industrie pharmaceutique devient de plus en plus onéreuse et il est impossible de prédire les coûts que l'assurance responsabilité liée aux produits pourrait représenter dans le futur, ni d'affirmer qu'il sera toujours possible de souscrire une telle police d'assurance. 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.

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®, 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 pharmaco-vigilance, le Groupe doit rapporter aux autorités réglementaires tous événements au cours desquels nos 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.

■ 1.1.2.4 Risques financiers

1.1.2.4.1 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 à l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 25.2.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2012 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.2 Risques de change

L'activité consolidée du Groupe en 2012 et 2011 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 56,0 % et 61,0 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait, pour chacun des deux exercices, le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 % et le résultat opérationnel qu'à hauteur de plus ou moins 5,0 %. Cet impact a été calculé d'une part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en euro et réalisant des chiffres d'affaires en devises et, d'autre part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en devises et réalisant leurs chiffres d'affaires dans cette même devise.

L'exposition éventuelle au risque de change est tout d'abord évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise aux services spécialisés du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques (opérations au comptant, opérations à terme, swaps cambistes, utilisation de lignes de crédit multidevises).

S'agissant des flux de facturation, le Groupe couvre pour l'essentiel les créances clients de ses filiales (microcouverture sur les factures émises) afin de se prémunir d'une variation des taux de change des devises.

La relation de couverture entre les instruments de couverture contractés par le Groupe pour son exposition au risque de change et les instruments couverts concernant principalement les factures émises en devises autres que l'euro ne répond

pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier. Par exception, une relation de couverture de flux de trésorerie a été documentée au sens d'IAS 39 au cours de l'exercice 2008 dans le cadre d'achats à terme de devises pour couvrir des achats futurs de matières premières, telle qu'indiquée dans la variation des capitaux propres consolidés de l'exercice 2008. En 2009, cette relation a été reprise.

1.1.2.4.3 Risques de taux

En matière de couverture du risque de taux, le Groupe pratique une politique prudente et adaptée au profil de ses activités. Au 31 décembre 2012, le Groupe ne disposait pas d'endettement à moyen ou long terme susceptible de faire l'objet d'une couverture de taux. L'impact financier des risques de taux est décrit à la note 25.1 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2012 figurant au paragraphe 2.1 du présent document de référence.

1.1.2.4.4 Risques 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 crédit associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la qualité de ses contreparties. Au 31 décembre 2012, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 113,3 millions d'euros, principalement investis en OPCVM monétaires. 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) et P-1 (Moody's). Les instruments dérivés sont négociés avec des contreparties bancaires de premier plan.

Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée au chapitre 1.2.7 relatif à la situation nette de trésorerie du Groupe.

1.1.2.4.5 Risques liés à la crise économique et financière

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 cette 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 cette 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. En Grèce notamment, qui a représenté en 2012 environ 1,3 % de son chiffre d'affaires consolidé et où les délais de paiements des hôpitaux sont particulièrement



longs, le Groupe surveille de près l'évolution de la situation. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance qui lui sont nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients 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 de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.5 Risques industriels et liés à l'environnement

1.1.2.5.1 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 pré-cliniques, 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.

1.1.2.5.2 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 assujéti 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 mise en œuvre d'investissements en vue de continuer d'assurer la sécurité et la santé des personnels des différents sites du Groupe manipulant des produits dangereux pourrait amener le Groupe à des dépenses importantes ou à des recherches d'externalisation de certaines activités auprès de partenaires spécialisés. La politique EHS (*Environment, Health and Safety*) du Groupe est décrite au paragraphe 1.3.2.2.

1.1.2.5.3 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. Sur plusieurs de ses sites, certains équipements de production sont uniques et critiques. Si un site de production devait faire face à une panne, cela 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 tout entière 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.

■ 1.1.2.6 Assurances et couvertures des risques

Le Groupe dispose d'une couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé qui inclut une assurance responsabilité liée aux produits. Cette couverture qui est accordée par des assureurs tiers couvre les risques au plan mondial.

L'assurance relative à la responsabilité liée aux produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques réalisés par celui-ci. Le niveau de couverture pour les essais cliniques est supérieur aux niveaux requis par les réglementations locales applicables. Par ailleurs, une garantie spécifique couvre les frais de rappel des produits.

Le Groupe maintient aussi une couverture d'assurance relative à l'activité du Groupe en général, comprenant l'interruption des activités, ainsi qu'une couverture d'assurance relative à la responsabilité environnementale.

Toutes les polices comportent certaines limitations qui sont généralement d'usage pour des polices de ce type, telles des

franchises et des exclusions relatives à des condamnations pour dommages et intérêts punitifs.

Dans le cadre de plaintes relatives à la responsabilité liée aux produits, le plaignant pourrait chercher à obtenir des condamnations pour dommages et intérêts punitifs, et, si de telles condamnations 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.

La couverture d'assurance dans l'industrie pharmaceutique devient de plus en plus onéreuse et il est impossible de prédire le coût que l'assurance responsabilité liée aux produits pourrait représenter dans le futur, ni d'affirmer qu'il sera toujours possible de souscrire une telle assurance.

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. Sur ces bases, le Groupe a porté, à partir du 1^{er} janvier 2011, sa couverture maximale des dommages aux biens et pertes d'exploitation à 750 millions d'euros par sinistre selon les sites.

Le Groupe estime que les limitations à sa couverture assurance sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques auxquels il est confronté.

Sur la base des comptes consolidés 2012 établis selon le référentiel IFRS, le coût de l'ensemble des primes d'assurance payées par le Groupe a représenté environ 1,0 % du montant des produits des activités ordinaires.

Depuis le 1^{er} janvier 2006, le Groupe finance une partie de son programme de responsabilité civile par l'intermédiaire d'une société captive de réassurance afin de faire face à la forte volatilité observée sur le marché de l'assurance dédié à ce risque. La société captive du Groupe, domiciliée au Luxembourg, conserve les sinistres de responsabilité civile à hauteur de 10 millions d'euros par sinistre et par année.

1.1.3 Chiffres clés

■ 1.1.3.1 Informations financières sélectionnées

En 2012, les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 3,4 % d'une année sur l'autre hors effets de change ⁽¹⁾, tirées par des ventes dynamiques de produits de médecine de spécialité.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 219,5 millions d'euros en 2012, en hausse de 3,3 % d'une année sur l'autre hors effets de change ⁽¹⁾.

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 57,9 millions d'euros en 2012, en hausse de 14,9 % d'une année sur l'autre. En 2012, le Groupe a enregistré un produit de 20,9 millions d'euros, contre 17,8 millions d'euros un an auparavant, des revenus liés aux contrats de co-promotion et de co-marketing du Groupe en France ainsi qu'à la promotion de Hexvix[®] dans certains pays. Les redevances perçues se sont élevées à

11,9 millions d'euros en 2012, en hausse de 30,9 % d'une année sur l'autre, en raison de l'augmentation des redevances versées par les partenaires du Groupe.

Les produits des activités ordinaires se sont donc élevés à 1 277,4 millions d'euros, en hausse de 5,6 % par rapport à 2011.

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 254,8 millions d'euros, soit 20,9 % du chiffre d'affaires, contre 21,5 % en 2011. L'amélioration du coût de revient des ventes s'explique notamment par un effet mix produit favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité et à des efforts de productivité accrus, partiellement compensée par des taxes d'importation dans certains pays où le Groupe a enregistré une forte croissance de son activité commerciale.

Les frais liés à la Recherche et au Développement ont représenté 248,6 millions d'euros en 2012, en hausse de 5,9 %

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2012 aux comptes du 31 décembre 2011.



d'une année sur l'autre, liés principalement aux programmes clés conduits au cours de la période sur Dysport®, Somatuline® et Tasquinimod. L'augmentation des dépenses de recherche et développement liées aux médicaments a été partiellement compensée par un effet de base positif avec la disparition, en 2012, des coûts de l'étude clinique de phase II d'Irosustat (BN-83495) dont l'arrêt du programme de développement a été annoncé le 6 juin 2011. De plus, les frais de développement industriel et pharmaceutique ont augmenté de 14,9 % en 2012, principalement en raison d'investissements réalisés dans les plateformes technologiques du Groupe, les toxines et les peptides.

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 572,6 millions d'euros en 2012, soit 46,9 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 9,3 % d'une année sur l'autre. Conformément à la stratégie annoncée le 9 juin 2011, le Groupe a continué d'affecter sélectivement ses ressources commerciales aux territoires en forte croissance, notamment la Chine, la Russie et le Brésil. D'autre part, les frais commerciaux liés à la médecine générale en France, proportionnellement à des ventes en forte décroissance, sont en augmentation. Les synergies issues de la nouvelle organisation des opérations commerciales en France sont attendues en 2014.

Le résultat opérationnel de l'exercice 2012 s'est élevé à 114,8 millions d'euros, en hausse de 58,2 % d'une année sur l'autre, affecté notamment par :

- Les autres charges opérationnelles, soit 25,8 millions d'euros en 2012, incluant principalement des charges non récurrentes liées aux projets de recherche d'un repreneur pour le site industriel de Dreux et d'un partenaire pour l'activité de médecine générale en France, à la résolution d'un litige commercial avec un partenaire et à une procédure administrative engagée envers le Groupe.
- Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), soit une charge de 5,8 millions d'euros en 2012, à comparer à 7,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse est notamment liée à la modification du plan d'amortissement sur la licence IGF-1 suite à la perte de valeur constatée au 31 décembre 2011 et à la finalisation de l'amortissement d'Exforge® (fin de l'accord de co-promotion avec Novartis en France effectif depuis le 30 avril 2012), et partiellement compensée par l'amortissement d'Hexvix®.
- Les coûts liés à des restructurations, soit 63,1 millions d'euros en 2012, correspondant principalement à des coûts non récurrents liés à la mise en place de la nouvelle organisation des opérations commerciales en France et à une charge relative au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe, opérée entre juin 2011 et juin 2012.
- Les pertes de valeur, soit un produit non récurrent de 2,4 millions d'euros. Suite à l'annonce du maintien du site industriel de Dreux dans son périmètre d'activité, le Groupe a réévalué la valeur des actifs de Dreux et a enregistré dans ses comptes au 30 juin 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros. Le Groupe a enregistré une perte de valeur de la marque Nisis-Nisisco® pour un montant de 10,1 millions d'euros, suite à la mise en place en juillet 2012

par le gouvernement du renforcement de la règle du « tiers-payant » en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché ; cette mesure ayant entraîné une augmentation sans précédent de la pénétration des génériques en France.

Hors effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition, d'éléments non récurrents liés à des restructurations et des pertes de valeur, le résultat opérationnel récurrent ajusté⁽¹⁾ du Groupe s'est élevé en 2012 à 196,0 millions d'euros, soit 16,1 % du chiffre d'affaires, en baisse de 0,8 % d'une année sur l'autre.

Le taux effectif d'impôt du Groupe s'est élevé en 2012 à 20,3 % du résultat avant impôts des activités poursuivies. Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, fidu Group et fiscaux, le taux effectif d'impôt est de 23,2 % en 2012, comparé à 19,3 % en 2011.

Le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2012 s'est élevé à 95,8 millions d'euros, en augmentation de 29,9 % par rapport aux 73,8 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2011.

Le résultat consolidé en 2012 a constitué une perte de 29,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : (29,5) millions d'euros) par rapport à un profit de 0,9 million d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 0,4 million d'euros) enregistré en 2011. Le résultat consolidé en 2012 a été affecté par, notamment :

Le résultat des activités non poursuivies a affiché une perte de 124,8 millions d'euros au 31 décembre 2012 contre une perte de 72,9 millions d'euros en 2011. Il est composé des activités liées à Inspiration :

- provisions nettes non récurrentes pour un montant de 100 millions d'euros nets sur les actifs corporels, incorporels et financiers ;
- créances détenues par le Groupe relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestres 2012 ;
- refacturations de la mise en place de la structure européenne ;
- quote-part de perte de la société Inspiration reconnue jusqu'à la date de son transfert en actifs destinés à être cédés ;
- tous les éléments ci-dessus, partiellement compensés par l'accélération du produit constaté d'avance lié à l'hémophilie.

Le résultat consolidé Récurrent Ajusté⁽¹⁾ s'est élevé au 31 décembre 2012 à 145,5 millions d'euros, en baisse de 5,8 % comparé aux 154,4 millions d'euros enregistrés en 2011.

Le flux net de trésorerie lié à l'activité (activité poursuivie) a représenté 165,0 millions d'euros en 2012, en légère baisse d'une année sur l'autre. Au 31 décembre 2012, la trésorerie nette à la clôture s'élevait à 113,3 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 144,8 millions d'euros une année plus tôt, notamment affectée par les paiements d'étapes liés aux partenariats du Groupe avec Inspiration, Active Biotech pour Tasquinimod et Photocure pour Hexvix®.

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés de 2012 et de 2011 sont présentées en annexe 1.

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2012 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012 Récurrent Ajusté		Activité destinée à être cédée ⁽¹⁾	Autres éléments non récurrents ⁽²⁾	31 décembre 2012	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires			(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 277,4	104,7 %	–	–	1 277,4	104,7 %
Coût de revient des ventes	(254,8)	– 20,9 %	–	–	(254,8)	– 20,9 %
Frais de Recherche et Développement	(248,6)	– 20,4 %	–	–	(248,6)	– 20,4 %
Frais commerciaux	(473,5)	– 38,8 %	–	–	(473,5)	– 38,8 %
Frais généraux et administratifs	(99,1)	– 8,1 %	–	–	(99,1)	– 8,1 %
Autres produits opérationnels	5,6	0,5 %	–	–	5,6	0,5 %
Autres charges opérationnelles	(7,8)	– 0,6 %	–	(18,0)	(25,8)	– 2,1 %
Amortissements des incorporels	(3,3)	– 0,3 %	–	(2,5)	(5,8)	– 0,5 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	(63,1)	(63,1)	– 5,2 %
Pertes de valeur	–	–	–	2,4	2,4	0,2 %
Résultat opérationnel	196,0	16,1 %		(81,2)	114,8	9,4 %
Résultat financier	(6,5)	-0,5 %	–	11,9	5,5	0,4 %
Impôts sur le résultat	(44,0)	– 3,6 %	–	19,6	(24,4)	– 2,0 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	145,5	11,9 %		(49,7)	95,8	7,9 %
Résultat des activités non poursuivies	–	–	(124,8)	–	(124,8)	– 10,2 %
Résultat consolidé	145,5	11,9 %	(124,8)	(49,7)	(29,0)	– 2,4 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	145,0		(124,8)	(49,7)	(29,5)	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5				0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,74</i>				<i>(0,35)</i>	

(1) Impact en résultat du traitement lié à l'abandon de l'activité hématologie (Inspiration Biopharmaceuticals Inc.).

(2) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011,
- des coûts non récurrents de restructuration, liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe et de la filière Médecine Générale en France,
- la résolution d'un litige commercial avec un partenaire,
- une procédure administrative engagée envers le Groupe,
- un complément de prix sur la cession des titres Preglem,
- les éléments fiscaux non récurrents.



Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2011 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 Proforma Récurrent Ajusté		Activités destinées à être cédées ⁽¹⁾	Pertes de valeur ⁽²⁾	Autres éléments non récurrents ⁽³⁾	31 décembre 2011 proforma	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires				(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 210,2	104,3 %	-	-	-	1 210,2	104,3 %
Coût de revient des ventes	(249,2)	- 21,5 %	-	-	-	(249,2)	- 21,5 %
Frais de Recherche et Développement	(234,6)	- 20,2 %	-	-	-	(234,6)	- 20,2 %
Frais commerciaux	(424,4)	- 36,6 %	-	-	-	(424,4)	- 36,6 %
Frais généraux et administratifs	(99,7)	- 8,6 %	-	-	-	(99,7)	- 8,6 %
Autres produits opérationnels	0,4	-	-	-	17,2	17,5	1,5 %
Autres charges opérationnelles	(0,4)	-	-	-	(17,3)	(17,6)	- 1,5 %
Amortissements des incorporels	(4,7)	- 0,4 %	-	-	(3,1)	(7,8)	- 0,7 %
Coûts liés à des restructurations	-	-	-	-	(36,5)	(36,5)	- 3,2 %
Pertes de valeur	-	-	-	(85,2)	-	(85,2)	- 7,3 %
Résultat opérationnel	197,5	17,0 %		(85,2)	(39,7)	72,6	6,3 %
Résultat financier	(0,7)	- 0,1 %				(0,7)	- 0,1 %
Impôts sur le résultat	(43,1)	- 3,7 %	-	32,3	12,7	1,9	0,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	-	-	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	153,7	13,3 %		(52,9)	(27,0)	73,8	6,4 %
Résultat des activités non poursuivies	0,7	- 1,0 %	(73,5)			(72,9)	- 6,3 %
Résultat consolidé	154,4	12,2 %	(73,5)	(52,9)	(27,0)	0,9	0,1 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,9		(73,5)	(52,9)	(27,0)	0,4	
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5					0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,86</i>					<i>0,01</i>	

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

(2) Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur ».

(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011,
- des effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe,
- des coûts non récurrents de restructuration, liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe,
- l'indemnité perçue par le Groupe suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige opposant le Groupe à Mylan,
- certains coûts liés aux changements au sein du Comité Exécutif du Groupe.

ANNEXE 2

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2011 publié et le compte de résultat proforma au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 proforma		Retraitement selon IFRS 5	31 décembre 2011 publié	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires		(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 210,2	104,3 %	(24,7)	1 234,9	106,5 %
Coût de revient des ventes	(249,2)	- 21,5 %	-	(249,2)	- 21,5 %
Frais de Recherche et Développement	(234,6)	- 20,2 %	19,0	(253,6)	- 21,9 %
Frais commerciaux	(424,4)	- 36,6 %	0,7	(425,2)	- 36,7 %
Frais généraux et administratifs	(99,7)	- 8,6 %	1,8	(101,5)	- 8,7 %
Autres produits opérationnels	17,5	1,5 %	-	17,5	1,5 %
Autres charges opérationnelles	(17,6)	- 1,5 %	-	(17,6)	- 1,5 %
Amortissements des incorporels	(7,8)	- 0,7 %	-	(7,8)	- 0,7 %
Coûts liés à des restructurations	(36,5)	- 3,2 %	-	(36,5)	- 3,2 %
Pertes de valeur	(85,2)	- 7,3 %	-	(85,2)	- 7,3 %
Résultat opérationnel	72,6	6,3 %	(3,2)	75,8	6,5 %
Résultat financier	(0,7)	- 0,1 %	33,7	(34,4)	- 3,0 %
Impôts sur le résultat	1,9	0,2 %	(11,5)	13,3	1,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	54,5	(54,5)	- 4,7 %
Résultat des activités poursuivies	73,8	6,4 %	73,5	0,2	0,0 %
Résultat des activités non poursuivies	(72,9)	- 6,3 %	(73,5)	0,7	0,1 %
Résultat consolidé	0,9	0,1 %	-	0,9	0,1 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	0,4			0,4	
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5			0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>0,01</i>			<i>0,01</i>	

■ 1.1.3.2 Marché des actions Ipsen

Négociation des actions Ipsen

Place de cotation	Marché Eurolist by Euronext™ - compartiment A
Code ISIN	FR0010259150
Mnémonique	IPN
Dénomination FTSE	486 - Pharmacie
Secteur d'activité ICB	4577 - Pharmacie



Évolution du cours de l'action en Bourse

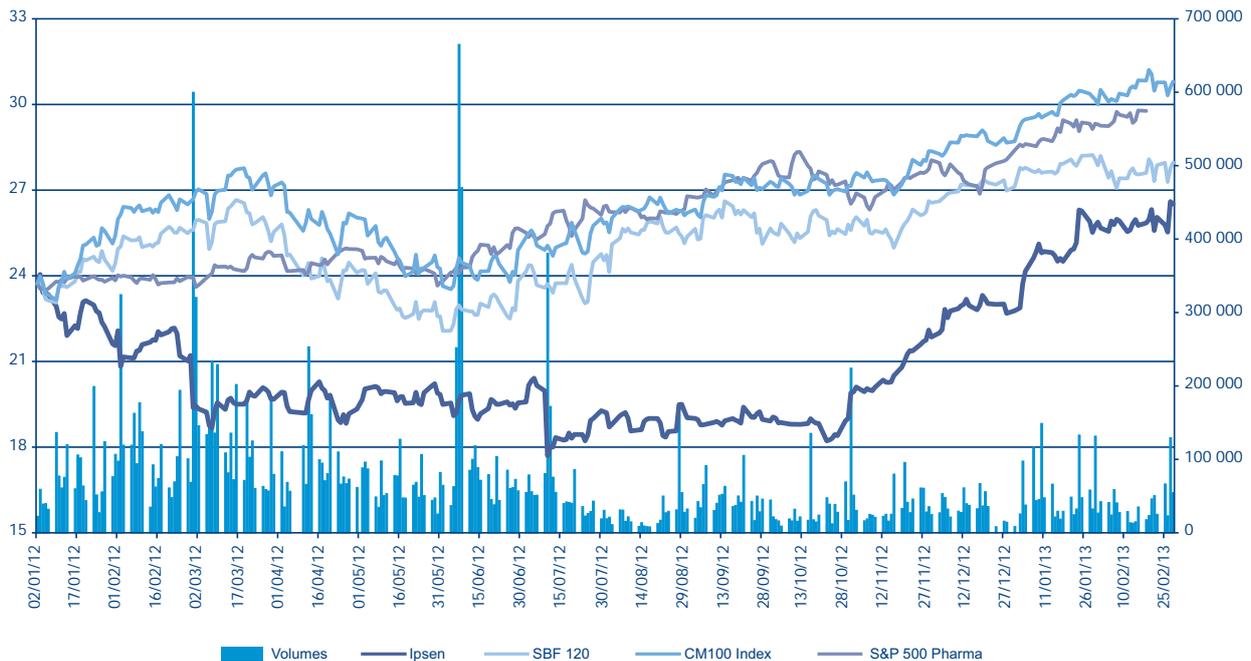
Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action. Les premiers jours qui ont suivi la première cotation ont été marqués par un volume important échangé, ce qui est habituel en pareil cas.

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.

- 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.
- Le nombre d'actions en circulation au 31 décembre 2012 s'élevait à 25 106 336.

Cours de l'action moyen entre le 2 janvier 2012 et le 28 février 2013	20,88 €
Plus haut	26,79 €
Plus bas	17,5 €
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 2 janvier 2012)	12,9 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 2 janvier 2012 et le 28 février 2013	70 126

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 2 janvier 2012 au 28 février 2013 (Source : Reuters)





1.2 ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE

1.2.1 Présentation des produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits du Groupe : présentation détaillée

Commercialisation et distribution

Le Groupe commercialise ses produits dans les domaines thérapeutiques ciblés auprès des médecins spécialistes. Le Groupe commercialise également de nombreux produits dans le domaine de la médecine générale.

En 2012, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 1 219,5 millions d'euros, dont 42,5 % ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le tableau ci-dessous présente la répartition géographique du chiffre d'affaires consolidé pour chacune des périodes indiquées.

	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
	en millions d'euros	%	en millions d'euros	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	518,5	42,5 %	542,0	46,7 %
Autres pays d'Europe	306,0	25,1 %	279,6	24,1 %
Amérique du Nord	72,8	6,0 %	65,7	5,7 %
Reste du Monde	322,2	26,4 %	272,5	23,5 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 219,5	100,0 %	1 159,8	100,0 %

Au 31 décembre 2012, 43 % des 4 835 salariés du Groupe et notamment 62 % des membres des forces de ventes, étaient employées hors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Une analyse de la répartition géographique du personnel du Groupe par catégories d'emploi et par affectation à des domaines thérapeutiques spécialisés, figure au chapitre 1.3.1 « Ressources Humaines » du présent document de référence.

Données générales

Parmi les produits commercialisés par le Groupe 6 ont généré chacun un chiffre d'affaires supérieur à 50 millions d'euros en 2012. Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011	% variation
Uro-oncologie	318,7	285,0	11,8 %
Endocrinologie	307,6	264,4	16,3 %
Neurologie	236,2	210,1	12,4 %
Médecine de spécialité	862,5	759,4	13,6 %
Gastro-entérologie	199,9	193,7	3,2 %
Troubles cognitifs	79,0	96,4	- 18,0 %
Cardio-vasculaire	32,4	62,1	- 47,8 %
Autres médicaments	13,2	16,3	- 19,1 %
Médecine générale	324,6	368,5	- 11,9 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 187,0	1 127,9	5,2 %
Activités liées aux médicaments	32,5	31,9	1,9 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 219,5	1 159,8	5,1 %

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 25,1 % du chiffre d'affaires consolidé en 2012. Les quatre principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline® et Smecta®) ont représenté ensemble 72,3 % du chiffre d'affaires consolidé en 2012.



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE

Le tableau ci-dessous présente les principales indications thérapeutiques des 13 principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Somatuline®, Dysport®, NutropinAq®, Increlex®, Smecta®, Forlax®, Tanakan®, Nisis® et Nisisco®, Adroavance®, Exforge® et Adenuric®).

Nom du produit	Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Domaines thérapeutiques ciblés		
Décapeptyl®	Oncologie	Cancer métastatique avancé de la prostate ; fibromes utérins ; endométriose ; puberté précoce ; stérilité féminine (fécondation <i>in vitro</i>).
Hexvix®	Oncologie	Amélioration de la détection et le résection du cancer de la vessie.
Somatuline®	Endocrinologie	Acromégalie ; tumeurs neuroendocriniennes.
NutropinAq®	Endocrinologie	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale chronique et déficience en GH de l'adulte.
Increlex®	Endocrinologie	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).
Dysport®	Neurologie	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale pédiatrique ; blépharospasmes et spasmes hémifaciaux).
Médecine générale		
Smecta®	Gastro-entérologie	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques.
Forlax®	Gastro-entérologie	Constipation.
Tanakan®	Troubles cognitifs	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.
Nisis® et Nisisco®	Cardio-vasculaire	Hypertension.
Exforge®	Cardio-vasculaire	Traitement de l'hypertension artérielle (le 30 avril 2012, Ipsen et Novartis ont mis fin à l'accord concernant la co-promotion d'Exforge® en France).
Adroavance®	Rhumatologie	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.
Adenuric®	Rhumatologie	Traitement de la goutte.

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

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

Le tableau ci-dessous présente, pour les années 2011 et 2012, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les dix principaux produits du Groupe.

	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
	en millions d'euros	en pourcentage	en millions d'euros	en pourcentage
Uro-oncologie	318,7	26,1 %	285,0	24,6 %
<i>dont Décapeptyl®</i>	306,4	25,1 %	283,6	24,5 %
<i>dont Hexvix®</i>	12,3	1,0 %	1,3	0,1 %
Endocrinologie	307,6	25,2 %	264,4	22,8 %
<i>dont Somatuline®</i>	225,7	18,5 %	188,4	16,2 %
<i>dont NutropinAq®</i>	53,6	4,4 %	50,9	4,4 %
<i>dont Increlex®</i>	28,3	2,3 %	25,2	2,2 %
Neurologie	236,2	19,4 %	210,1	18,1 %
<i>dont Dysport®</i>	236,1	19,4 %	204,6	17,6 %
<i>dont Apokyn®</i>	0,1	0,0 %	5,5	0,5 %
Médecine de spécialité	862,5	70,7 %	759,4	65,4 %
Gastro-entérologie	199,9	16,4 %	193,7	16,7 %
<i>dont Smecta®</i>	113,5	9,3 %	102,3	8,8 %
<i>dont Forlax®</i>	38,7	3,2 %	41,4	3,6 %
Troubles cognitifs	79,0	6,5 %	96,4	8,3 %
<i>dont Tanakan®</i>	79,0	6,5 %	96,4	8,3 %
Cardio-vasculaire	32,4	2,6 %	62,1	5,4 %
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	18,2	1,5 %	45,9	3,9 %
<i>dont Ginkor Fort®</i>	11,9	1,0 %	12,7	1,0 %
Autres médicaments	13,2	1,1 %	16,3	1,4 %
<i>dont Adavance®</i>	11,5	0,9 %	12,8	1,1 %
Médecine générale	324,6	26,6 %	368,5	31,8 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 187,0	97,3 %	1 127,9	97,2 %
Activités liées aux médicaments	32,5	2,7 %	31,9	2,8 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 219,5	100,0 %	1 159,8	100,0 %

Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés

Les produits que le Groupe commercialise actuellement dans chacun de ces domaines ciblés sont décrits ci-dessous.

Uro-oncologie

Décapeptyl®

Principe actif et indications

Le principe actif de *Décapeptyl®* est la triptoréline, un décapeptide analogue de la GnRH, hormone secrétée par l'hypothalamus, qui stimule initialement la libération de gonadotrophines pituitaires (hormones produites par l'hypophyse) qui elles-mêmes contrôlent les sécrétions hormonales des testicules et des ovaires. *Décapeptyl®* contient une formulation qui a été initialement mise au point et continue à être utilisée essentiellement pour le traitement du cancer avancé de la prostate. Par la suite, des indications complémentaires ont été poursuivies.

Les indications de *Décapeptyl®* sont donc 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. À l'issue d'un traitement de deux à trois semaines, 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 consécutive à une chirurgie ablatrice 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.



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE

- **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.

Décapeptyl® est disponible par administration mensuelle ou trimestrielle sur la base des formulations à libération prolongée ou par administration quotidienne. En outre, Ipsen et son partenaire Debiopharm ont déposé le dossier d'enregistrement de la triptoreline 6 mois, 22,5 mg, en Europe, dès septembre 2008. En octobre 2009, les autorités réglementaires européennes ont donné leur feu vert dans le cadre d'une procédure décentralisée pour le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. En 2010, Ipsen et son partenaire Debiopharm ont annoncé l'achèvement de la procédure décentralisée européenne d'enregistrement pour la formulation à libération prolongée sur 6 mois de Décapeptyl® au Portugal, en Espagne, Allemagne, Belgique, Pays-Bas. D'autres lancements ont suivi en 2011 et 2012.

Commercialisation

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2012, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 66 pays, dont 29 en Europe. Décapeptyl® a été lancé en Grande-Bretagne fin 2003, en Allemagne courant 2004 (sous la marque Pamorelin®) et en Suède début 2010. Par ailleurs, Debiopharm a accordé à Ipsen la licence exclusive de commercialisation de Décapeptyl® en Suède, début 2010.

En 2012, 50,2 % du chiffre d'affaires relatif à Décapeptyl® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les pays émergents représentent une part de plus en plus importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl®. Le marché du cancer de la prostate est en forte progression dans ces pays où Ipsen est en cours de lancement de sa formulation 3 mois. En Chine, Ipsen a été le premier laboratoire à lancer une formulation 3 mois dès 2010. Les premiers concurrents avec une formulation 3 mois ne sont arrivés sur le marché Chinois qu'en 2012. La Chine a été en 2012 le premier pays contributeur au chiffre d'affaires de Décapeptyl®.

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

Les produits concurrents diffèrent, selon les indications thérapeutiques et sont principalement Enantone® (Takeda/Wyeth/Abbott), Zoladex® (Astra-Zeneca), Eligard® (Astellas), et, pour la fécondation *in vitro*, Cetrotide® (Merck Serono) et Orgalutran® (MSD). Dans les années à venir, ce paysage concurrentiel est amené à évoluer, avec, d'une part, l'extension géographique de nouveaux concurrents de leuprorelina ou de gosereline (dont les premiers sont Leuprone® et Leupro® de Sandoz et Hexal® commercialisés pour la première fois en Allemagne depuis août 2007, et Gosereline Acino®, commercialisé en Allemagne depuis septembre 2009 et en Angleterre depuis 2010). Et d'autre

part, l'arrivée des antagonistes de la GnRH dans le cancer de la prostate, dont le principal acteur est Firmagon®, développé par Ferring, commercialisé en Allemagne et en Angleterre depuis juin 2009, et en France depuis janvier 2010 sous la forme d'une injection mensuelle.

Sur le marché des analogues de la GnRH, la concurrence se situe au niveau de l'existence ou non des formes 6 mois dans la gamme des produits. Trois concurrents disposent de formes 6 mois, ce qui permet d'apporter une flexibilité aux prescripteurs : Eligard®, Enantone® et Décapeptyl®, tandis que Zoladex® n'en a pas développé. La plupart des formes 6 mois sont enregistrées dans plusieurs pays européens depuis 2010. Ainsi, Eligard® 6 mois est maintenant lancé dans les pays suivants : France, Espagne, Allemagne, Autriche, Pays nordiques, Irlande, Belgique, Portugal, Pays-Bas, Pologne. Enantone® 6 mois (30 mg) est présent en Allemagne, Autriche, France, Pays nordiques, et Décapeptyl® 6 mois a été lancé à partir de 2010 en France, en Allemagne, au Portugal, en Belgique, en Espagne, aux Pays-Bas, dans les Pays nordiques, l'Irlande, l'Angleterre et certains pays d'Europe de l'Est. Par ailleurs, Décapeptyl® bénéficie d'une extension d'indication en adjuvant à la radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé depuis 2011. Cette indication a déjà été enregistrée dès 2012 en Angleterre, France et Lettonie ; et acceptée par le BfArM (*Federal Institute for Drugs and Medical Devices* en Allemagne) ce qui ouvrira la voie à de futurs enregistrements en Europe dès 2013.

En 2012, de nouveaux agents hormonaux ont été mis à disposition auprès des oncologues et urologues pour les patients atteints de cancer de la prostate échappant aux traitements hormonaux de première ligne (CRPC-Castrate Resistant Prostate Cancer). L'Abiratérone fut la première molécule commercialisée par Janssen-Cilag sous le nom de marque Zytiga®, pour lequel il est recommandé de maintenir un traitement concomitant par analogue de la GnRH de type Décapeptyl® comme le stipulent les guidelines de l'ESMO 2011 (Recommandation 17a).

Propriété intellectuelle

La société Debiopharm, titulaire du brevet (maintenant expiré) relatif aux formulations pamoate de Décapeptyl®, a accordé au Groupe une licence exclusive de commercialisation de Décapeptyl® au sein de l'Union européenne et dans certains autres pays. Debiopharm a également accordé au Groupe une licence co-exclusive de fabrication de Décapeptyl® au sein de l'Union européenne et dans certains autres pays (Debiopharm conservant toutefois le droit de fabriquer et de fournir Décapeptyl® pour son propre compte et celui de ses autres licenciés sur les territoires non licenciés au Groupe).

Les formulations pamoate de Décapeptyl® étaient couvertes par des brevets jusqu'en 2010 et comprennent des formulations à administration mensuelle et trimestrielle. Les formulations acétate de Décapeptyl® ne sont plus couvertes par des brevets. La formulation de Décapeptyl® 6 mois est couverte par une demande de brevet au nom de la société Debiopharm déposée dans un certain nombre de pays dont l'Europe et les États-Unis (expiration 2028 si délivrée).

Hexvix®

Principe actif et indications

Hexvix® (Hexylaminolévulinate, 85 mg) est le premier médicament enregistré destiné à améliorer la détection du cancer de la vessie, une étape clé dans la résection chirurgicale et la prise en



charge des tumeurs non invasives de la vessie. Le médicament a été conçu pour générer une fluorescence sélective des cellules malignes de la vessie lors de la résection transurétrale, permettant d'améliorer la détection et la résection des tumeurs de la vessie non invasives.

Le diagnostic par cystoscopie en lumière bleue avec Hexvix® est basé sur l'accumulation sélective de Protoporphyrine IX (PpIX) dans les cellules cancéreuses. Après instillation intravésicale d'Hexvix®, l'accumulation intracellulaire de PpIX est 10 fois plus importante que dans le tissu normal. Les porphyrines intracellulaires sont des composés fluorescents et photosensibles, qui émettent une fluorescence rouge après excitation lumineuse à l'aide d'une lumière bleue, permettant la visualisation précise des tumeurs.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement : détection du tissu vésical malin, comme par exemple le carcinome *in situ*, en cas de cancer de la vessie connu ou de forte suspicion de cancer de la vessie, sur la base d'une cystoscopie de dépistage ou d'une cytologie urinaire positive. La cystoscopie de fluorescence en lumière bleue doit être effectuée en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche, dans le but de guider les biopsies, et d'améliorer la qualité de la résection, permettant ainsi un traitement plus complet.

Hexvix® améliore la détection et la résection des tumeurs de la vessie non invasives, conduisant à une meilleure définition du stade du cancer et à de meilleurs résultats chirurgicaux.

Une variation Européenne de l'information produit a été soumise le 21 juin 2012, dans le cadre d'une Procédure de Reconnaissance Mutuelle (PRM) avec pour objectif l'inclusion des termes « prise en charge du cancer de la vessie » au sein de l'indication. La raison pour cette demande de variation est la prise en considération des données de suivi à long terme (4 ans) récemment publiées. Ces données montrent que la cystoscopie de fluorescence en lumière bleue avec Hexvix® prolonge significativement le temps avant récurrence en comparaison avec la cystoscopie en lumière blanche seule, et a donc un effet positif sur le devenir du patient. La fin de la Procédure est attendue pour mi-février 2013.

Commercialisation

Hexvix® est un médicament développé et commercialisé par Photocure en Scandinavie et aux États-Unis. Photocure est une entreprise pharmaceutique basée à Oslo et spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Hexvix® a d'abord été enregistré en 2004 en Suède. Il a ensuite été approuvé dans plusieurs pays européens en 2006, puis aux États-Unis en 2010. Depuis 2006, General Electric (GE) Healthcare commercialisait le produit en Europe.

L'enregistrement initial d'Hexvix® en Europe s'est fondé sur des données cliniques robustes démontrant une amélioration de la détection et de la résection du cancer de la vessie. Plus récemment, de nouvelles données cliniques ont montré que cette amélioration du taux de détection grâce à Hexvix® permet une chirurgie locale plus complète et donc une réduction significative du taux de récurrence du cancer de la vessie. Ainsi, Hexvix® dispose du potentiel pour modifier le diagnostic et la prise en charge initiale du cancer de la vessie et améliorer de façon significative le pronostic des patients. Les autorités françaises ont estimé que le service médical rendu d'Hexvix® est important et que « la cystoscopie de fluorescence avec Hexvix® 85 mg, utilisée en complément de

la cystoscopie en lumière blanche, apporte une Amélioration de Service Médical Rendu (ASMR) importante (niveau II) dans la prise en charge diagnostique des tumeurs vésicales superficielles ».

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare les droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe sera responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Inde, la Turquie, la Russie, la Chine, l'Afrique du Sud et Taiwan (territoires rendus à Photocure le 27 janvier et le 25 septembre 2012, conformément à l'accord de licence).

En 2012, les efforts promotionnels d'Ipsen ont été centrés sur cinq marchés clé (Autriche, France, Allemagne, Italie et Royaume-Uni), qui ont contribué à plus de 88 % des revenus totaux d'Hexvix® à la date de reprise du produit.

Propriété intellectuelle

La société Photocure, titulaire de brevets relatifs au produit Hexvix® et licenciée de brevets au nom conjoint de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne et de Norbert Lange, d'une part, et de la société Dusa Pharmaceuticals, d'autre part, a accordé au Groupe une licence mondiale (à l'exception des pays suivants : États-Unis, Danemark, Finlande, Islande, Norvège et Suède ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les conditions prévues à l'accord de commercialisation et de fourniture signé entre le Groupe et Photocure (cf. principaux partenariats section 1.4.1.1) pour la commercialisation du produit Hexvix® dans le diagnostic de maladies urologiques. La licence est exclusive à l'exception des brevets de Dusa Pharmaceuticals.

Recherche et Développement

Avec le transfert de la distribution d'Hexvix®, le Groupe devient partenaire des études cliniques indépendantes actuellement en cours avec Hexvix® dans les pays Européens et en Corée.

Endocrinologie

Somatuline®

Principe actif et indications

Le principe actif de Somatuline® et de Somatuline® Autogel® est le Lanréotide, un analogue de la somatostatine, qui agit comme un inhibiteur de la sécrétion de plusieurs fonctions endocrines, exocrines et paracrines. Il est particulièrement efficace pour inhiber la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones sécrétées par l'appareil digestif.

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont des formulations injectables à libération prolongée de Lanréotide. Le Groupe considère que la formulation Somatuline® Autogel®, dont il est titulaire du brevet, représente un progrès technologique significatif. À sa connaissance, il s'agit de 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 par mois au lieu des deux ou trois précédemment nécessaires. Cette formulation exclusive permet au produit d'être présenté sous la forme d'une seringue préremplie plus facile à administrer. Un nouveau dispositif prêt à l'emploi est commercialisé depuis 2011, il est muni d'une aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité l'intégralité de la dose du médicament, et ceci à chaque injection.



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE

Somatuline® a été initialement mise au point et continue à être utilisée pour le traitement de l'acromégalie et ce produit a été par la suite développé dans le traitement des symptômes associés à des tumeurs neuroendocriniennes (en particulier de type carcinoïdes).

Les indications de Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont donc les suivantes :

- **Acromégalie.** Somatuline® est utilisée dans le traitement de l'acromégalie lorsque les concentrations circulantes d'hormones de croissance demeurent élevées malgré une intervention chirurgicale ou une radiothérapie. 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.
- **Tumeurs neuroendocriniennes.** Somatuline® traite également certains symptômes associés aux tumeurs neuroendocriniennes, particulièrement de type carcinoïde, en inhibant la surproduction de certaines hormones secrétées par ces tumeurs.

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancée en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001.

Au 31 décembre 2012, Somatuline® et Somatuline® Autogel® étaient commercialisés dans plus de 55 pays (dont 25 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes. Par ailleurs, l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), a approuvé la mise sur le marché de Somatuline® Depot (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg aux États-Unis le 30 août 2007 pour le traitement de l'acromégalie.

En 2012, Somatuline® a réalisé un chiffre d'affaire de 225,7 millions d'euros, dont 51,4 % dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Les ventes de Somatuline® Autogel® représentent la majorité des ventes globales de ce produit.

Somatuline® Autogel® a été approuvé en 2012 par les autorités japonaises dans le traitement de l'acromégalie. Le partenaire japonais du Groupe, Teijin Pharma, a lancé le produit en janvier 2013.

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont principalement prescrits par les endocrinologues, les oncologues, les gastro-entérologues et les chirurgiens digestifs.

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommée octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocriniennes et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR Depot et Somavert® sont déjà exploités dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis où le lancement de Somatuline® Depot a eu lieu fin 2007. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, et Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis développe un produit dénommé pasiréotide dans le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocriniennes et de la maladie de Cushing. Par ailleurs un certain nombre de produits développés en oncologie tels Afinitor® (Novartis), Sutent® (Pfizer) ont été approuvés pour le traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocriniennes d'origine en 2011.

Propriété intellectuelle

Le Groupe dispose d'une licence mondiale exclusive conclue avec l'Université de Tulane (États-Unis) pour fabriquer, utiliser et commercialiser le principe actif de Somatuline® (Lanréotide) et est titulaire du brevet couvrant la formulation Somatuline® Autogel®. Le brevet couvrant le principe actif, lanréotide, a expiré. Les brevets de la formulation de Somatuline® Autogel® expireront en août 2015 en Europe et en mars 2020 aux États-Unis. Le brevet européen a fait l'objet d'extension dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Espagne, Grèce, Luxembourg, Suède, Danemark, Portugal) ce qui prolonge la protection jusqu'en mai 2016 dans ces pays.

Recherche et Développement

Pour le traitement de l'acromégalie, Somatuline® avait fait l'objet d'un dépôt de demande de mise sur le marché validé par la FDA le 29 décembre 2006. L'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé la mise sur le marché de Somatuline® Depot (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg aux États-Unis le 30 août 2007.

Faisant suite à cette autorisation de la FDA, un essai clinique complémentaire de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocrines dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot dans cette indication a été lancé en 2009 aux États-Unis, ainsi que dans 11 autres pays.

Par ailleurs, un essai clinique de phase III (CLARINET) est également en cours au niveau mondial afin d'évaluer l'effet antiprolifératif de Somatuline® Autogel®/Somatuline® Depot sur les tumeurs neuroendocrines.

Le Groupe poursuit également ses travaux de développement de formulations à libération prolongée du Lanréotide sur une période plus longue.

NutropinAq®

Principe actif 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 indiqué :

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

Commercialisation

En septembre 2002, le Groupe a obtenu de Genentech, société américaine spécialisée dans le domaine des biotechnologies, 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. Genentech, rachetée par Roche en 2009, est une société pionnière dans le développement de l'hormone de croissance et est aujourd'hui le principal acteur du marché américain.



Au 31 décembre 2011, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe 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.

Cinq 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®). Omnitrope® (Sandoz), un produit biosimilaire au Genotropin® de Pfizer, a été introduit plus récemment sur le marché. Un nombre important de développements ont cours sur des formulations à libération prolongée (injection hebdomadaire) qui pourraient permettre une amélioration de l'acceptation du traitement par les enfants et leurs parents.

NutropinAq® est une formulation liquide prête à l'emploi, ce qui représente un avantage dans un marché concurrentiel où le leader du marché hors US, Genotropin®, se présente sous une forme de poudre à reconstituer.

Propriété intellectuelle

Le produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013.

Recherche et Développement

NutropinAq® est actuellement disponible en cartouche unique de 10 mg d'hormone de croissance utilisable avec un stylo injecteur réutilisable. De nouvelles formes de NutropinAq® de concentration différente – 5 et 20 mg – ont été développées par Genentech, certaines d'entre elles, y compris la forme 10 mg, pouvant être administrées à l'aide d'un stylo jetable, et pourraient être disponibles pour le Groupe dans le futur.

Increlex®

Principe actif et indications

Le principe actif d'Increlex® 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. Dans l'insuffisance primaire sévère en IGF-I, les taux sériques d'IGF-I chez l'enfant sont faibles, malgré la présence de taux d'hormone de croissance normaux ou élevés. Sans IGF-I en quantité suffisante, l'enfant ne peut atteindre une taille normale. Chez ces enfants, les faibles taux d'IGF-I sont le plus souvent dus à une résistance à l'hormone de croissance associée à des mutations touchant les récepteurs de l'hormone de croissance et les voies de signalisation en aval des récepteurs de l'hormone de croissance, ou à des défauts dans l'expression du gène codant pour IGF-I. Ceci explique pourquoi ces enfants ne peuvent pas répondre de façon adéquate à une administration d'hormone de croissance exogène. Cette pathologie peut aussi être associée à divers troubles métaboliques, tels que des anomalies du métabolisme lipidique, une densité minérale osseuse insuffisante, l'obésité, et une résistance à l'insuline génératrice de diabète.

En octobre 2006, le Groupe a acquis auprès de Tercica Inc. les droits de développement et de commercialisation d'Increlex® au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taiwan. Par la suite, l'acquisition de Tercica par le Groupe, intervenue en 2008, a donné entièrement accès à cette molécule (IGF-I) pour le Groupe.

La seule indication déposée pour Increlex® est le traitement du déficit de la déficience primaire sévère de l'enfant et de l'adolescent en IGF-I. Cette maladie se caractérise par une production endogène très faible d'IGF-I malgré une sécrétion normale ou augmentée d'hormone de croissance et ce, en l'absence d'autres causes pouvant expliquer un taux bas d'IGF-I comme la malnutrition, une hypothyroïdie, etc. Les taux très bas d'IGF-I (en dessous du 2,5^e percentile pour l'âge et le sexe) ne permettent pas d'assurer à l'enfant une croissance normale et ces enfants présentent un retard de croissance très marqué et une très petite taille en comparaison des enfants de même âge et de même sexe (leur taille est inférieure à 3 écarts-types).

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis le début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) le 5 avril 2006 et une autorisation de mise sur le marché en Europe le 9 août 2007 où il est commercialisé aujourd'hui par le Groupe dans la grande majorité des pays européens.

Propriété intellectuelle

Conformément aux accords établis entre Tercica Inc. et Genentech, le Groupe détient une licence aux États-Unis du brevet de Genentech pour un procédé de production de l'IGF-I par génie génétique, licence qui confère un droit non exclusif de faire l'IGF-1 et un droit exclusif d'utiliser, de vendre et d'importer pour certaines indications médicales. Le brevet expire en décembre 2018. En Europe, le brevet Genentech d'application de l'IGF-I pour le traitement de l'insensibilité partielle à l'hormone de croissance, excluant le syndrome de Laron, dont le Groupe détient une licence exclusive, est valide jusqu'en mars 2015. En outre, le Groupe détient un brevet américain et un brevet européen sur une méthode d'utilisation de l'IGF-1 pour le traitement d'insuffisance primaire en facteur de croissance analogue à l'insuline (IGFD) (excluant l'insensibilité partielle à l'hormone de croissance et le syndrome de Laron). Le brevet américain expire en août 2025 et le brevet européen expire en septembre 2024.

Neurologie

Dysport®

Principe actif et indications

Le principe actif de Dysport® est un complexe de neurotoxine botulique de type A qui agit au niveau de la jonction neuromusculaire du muscle cible par inhibition de la sécrétion d'acétylcholine, induisant une réduction des contractions musculaires. Ainsi, Dysport® est utilisé dans le cadre des indications thérapeutiques suivantes :

- 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 symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte notamment après un accident vasculaire cérébral. 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.
- Traitement de la déformation dynamique du pied en équin chez les enfants à partir de 2 ans présentant une



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE

spasticité due à une infirmité motrice cérébrale (IMC). Elle est la séquelle d'une atteinte cérébrale précoce, avant la naissance (*ante natale*), pendant (périnatale) ou après la naissance (post natale).

- 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). Il commence habituellement autour des yeux par des secousses et des spasmes occasionnels des paupières qui ferment l'œil partiellement ou complètement. Il se propage lentement pour atteindre d'autres muscles faciaux situés du même côté du visage ainsi que les muscles superficiels du cou.

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2012, un enregistrement dans plus de 75 pays. Son entrée sur le territoire américain s'est fait, en octobre 2009.

En 2012, 21,2 % du chiffre d'affaires relatif au Dysport® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

En mars 2006, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec le groupe Medicis en vertu duquel le Groupe a accordé à Medicis (États-Unis) le droit exclusif de développer, vendre et commercialiser certaines formulations de la toxine botulique pour utilisation en médecine esthétique aux États-Unis et au Canada. Au cours de l'année 2012, l'entreprise Valeant a fait l'acquisition de Medicis.

Par ailleurs, en février 2007, le Groupe a confié à Galderma (France) 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 sous la marque Azzalure® en Europe et dans certains autres territoires (une description détaillée de ces accords figure au paragraphe 1.4.1.3 du présent document de référence).

La toxine botulique A est principalement utilisée par des médecins expérimentés : neurologues, médecins de rééducation fonctionnelle, neuropédiatres, oto-rhino-laryngologistes, ophtalmologistes, dermatologues, les chirurgiens plasticiens et les urologues.

Le principal produit concurrent mondial de Dysport® est Botox® (Allergan). De nouvelles toxines botulique de type A concurrencent Dysport®. Xeomin® (Merz) (lancé en 2005 en Allemagne, en 2006 au Mexique, en 2009 au Canada et 2010 aux USA) poursuivra son expansion géographique mondiale, 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®). Mentor, racheté par Johnson&Johnson, poursuit ses essais cliniques de phase III aux États-Unis pour sa toxine botulique de type A PurTox® dans l'indication « ride de la glabelle » et de phase I / II dans l'indication dystonie cervicale.

Propriété intellectuelle

Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence

exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe a développé son propre site de fabrication pour produire la toxine lui-même. Le Groupe détient également huit familles de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques potentielles de la toxine botulique, ainsi qu'une famille de brevets portant sur une nouvelle formulation de Dysport® qui pourrait être utilisée par le Groupe.

Recherche et Développement

Concernant la commercialisation de Dysport® 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) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA). L'autorisation couvre deux indications distinctes, à savoir le traitement de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale, ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Ipsen commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale) tandis que Medicis / Valeant commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication esthétique (rides glabellaires). Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres produits à base de toxine botulique commercialisés.

D'autre part, Galderma, partenaire du Groupe pour la distribution de la toxine dans son indications esthétique – sous le nom de marque Azzalure – dans les territoires autres que ceux de Medicis / Valeant, a actuellement les droit commerciaux pour ce produit dans 43 pays.

Le Groupe mène plusieurs essais cliniques de phase III pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques notamment aux USA. Trois phases III sont en cours (voir chapitre 1.2.2.1) avec le Dysport® actuel. Par ailleurs, le Groupe travaille à la mise à disposition d'une formule liquide prête à l'emploi de Dysport®. Dysport® *next generation* est actuellement en phase II dans les rides de la glabelle et en Phase III en dystomie cervicale en Europe.

La gastro-entérologie

Smecta®

Principe actif et indications

Le principe actif de Smecta® est la diosmectite, une argile naturelle traitée en vue d'une utilisation thérapeutique. Cette formulation orale d'argile pharmaceutique, conçue et développée par Ipsen, est utilisée pour le traitement des diarrhées aiguës et chroniques de l'adulte et de l'enfant et pour le traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et coliques.

Commercialisation

Au 31 décembre 2012, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans une soixantaine de pays. En 2012, environ deux tiers du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés en France et en Chine, principaux marchés de ce produit.



En 2008, les résultats positifs de 3 études (2 chez l'enfant, 1 chez l'adulte) sont venus renforcer le dossier de Smecta®.

Smecta® est principalement prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres.

Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (« Afssaps ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active.

Propriété intellectuelle

Smecta® ancien arôme (vanille) était couvert par un brevet qui a expiré en 1995. La composition pharmaceutique Smecta® nouvel arôme (orange/vanille) est protégée par une demande de brevet dans un certain nombre de pays, notamment l'Europe (expiration 2028 si accordée).

Recherche et Développement

Le Groupe a obtenu en 2007 l'enregistrement d'un nouvel arôme du Smecta® (orange/vanille) dans certains pays européens.

Forlax®

Principe actif et indications

Le principe actif de Forlax® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol, de haut poids moléculaire. C'est un laxatif oral conçu et développé par le Groupe. Il est utilisé pour le traitement de la constipation chez l'adulte et chez l'enfant.

Commercialisation

Au 31 décembre 2012, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Forlax® dans une cinquantaine de pays. En 2012, 57,1 % du chiffre d'affaires de Forlax® a été réalisé en France.

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

Les principaux produits concurrents de Forlax® sont Duphalac® (Solvay Pharma), Transipeg® (Roche Nicholas) et Movicol® (Norgine Pharma).

En France, deux génériques de Forlax® ont été mis sur le marché par Mylan et Qualimed en mars 2009. À cette date, le Groupe a fourni un générique commercialisé par Biogaran.

Propriété intellectuelle

Forlax® n'a jamais été couvert par un brevet.

Troubles cognitifs

Tanakan®

Principe actif et indications

Le principe actif de Tanakan®, l'EGb 761®, est obtenu par extraction des feuilles de *Ginkgo biloba* (arbre diociacé de la famille des Ginkgoaceae) dont la culture est réalisée dans des conditions contrôlées dans des plantations conçues à cet effet. Tanakan® contient des substances naturelles avec des activités antioxydantes, neuroprotectrices et vasoactives (agent qui augmente le diamètre des vaisseaux capillaires et qui améliore donc la microcirculation) ce qui permet le traitement de diverses pathologies neurologiques.

Tanakan® est principalement prescrit pour le traitement des troubles cognitifs du sujet âgé. Tanakan® est indiqué pour le traitement du déficit pathologique des fonctions cognitives lié au vieillissement, telles que le déficit intellectuel et les troubles de la mémoire et de l'attention.

Commercialisation

Au 31 décembre 2012, Tanakan® était approuvé dans près de 50 pays, essentiellement en Europe et en Asie. Depuis 2004, il est indiqué et remboursé en Belgique pour le traitement symptomatique des formes légères à modérées de démences de type Alzheimer accompagnées de troubles de la mémoire et de troubles cognitifs.

En 2012, 32,9 % du chiffre d'affaires de Tanakan® ont été réalisés en France, en baisse significative d'une année sur l'autre à la suite du déremboursement en France le 1 mars 2012.

En effet, le 27 janvier 2012, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a décidé de ne plus rembourser Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site industriel de Dreux (France). Cette décision s'inscrit dans le cadre de la politique française de révision de la prise en charge par la collectivité d'un certain nombre de médicaments. Bien que déremboursés à partir du 1^{er} mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France.

Tanakan® est principalement prescrit par les médecins généralistes, les neurologues, les psychiatres, les oto-rhino-laryngologistes et les ophtalmologues.

Les principaux produits concurrents de Tanakan® en ce domaine sont Fonzylane® (Lafon/Céphalon), VitaloGink® (Mylan), Praxilène® (Lipha Santé), Sermion® (Sanofi-Aventis), Torental® (Sanofi-Aventis) et Nootropyl® (UCB Pharma).

Propriété intellectuelle

L'EGb 761® était protégé par deux brevets, l'un accordé à la société Dr Willmar Schwabe (« Schwabe », avec qui le Groupe entretient des relations historiques) et l'autre accordé à la société italienne Indena. Le Groupe bénéficie, s'agissant de ces brevets, de licences permettant la fabrication, l'utilisation et la vente de produits contenant des extraits de *Ginkgo biloba*, en ce compris l'EGb 761®. Ces deux brevets sont aujourd'hui expirés en Europe, le brevet américain « Indena » expirant en 2014.

Le domaine cardio-vasculaire

Nisis® et Nisisco®

Principe actif et indications

Nisis® est une formule orale contenant du valsartan et Nisisco® du valsartan et de l'hydrochlorothiazide. Le principe actif de Nisis® et Nisisco® est le valsartan, composé synthétique antagoniste de l'angiotensine II.

Ces produits sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et sont prescrits par les cardiologues et les médecins généralistes.

Commercialisation

Le Groupe a ajouté en 2003 à son portefeuille deux produits antihypertenseurs, Nisis® et Nisisco®, en signant avec la société suisse Novartis un accord de commercialisation de ces produits en France, en Andorre et à Monaco. En 2012, ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 18,2 millions



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE

d'euros en baisse de 60,4 % d'une année sur l'autre à la suite du lancement de génériques le 14 novembre 2011.

Les principaux produits concurrents de Nisis[®] et Nisisco[®] dans ce domaine sont les autres spécialités des classes C9C et C9D à savoir, Aprovel[®] et Coaprovel[®] (BMS-Sanofi), Cozaar[®], Hyzaar[®] et Fortzaar[®] (Merck), Tareg[®] et Cotareg[®] (Novartis), Atacand[®] et Hytacand[®] (Astra-Zeneca) Kenzen[®] et Cokenzen[®] (Takeda). À cela il faut ajouter Alteis[®] / Alteis duo[®] de Ménarini, ainsi que Olmetec[®] et Colmetec[®] de Sankyo.

Propriété intellectuelle

Novartis était titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet a été complété en France par un certificat complémentaire de protection prolongeant la protection sur le valsartan jusqu'au 12 mai 2011 et par une extension pédiatrique jusqu'au 10 novembre 2011. Un procédé de préparation de formulations galéniques de valsartan et valsartan-/hydrochlorothiazide est protégé par un brevet européen, dont Novartis est titulaire, jusqu'au 18 juin 2017.

Exforge[®]

Principe actif et indications

Exforge[®] associe en un comprimé deux molécules largement étudiées et parmi les plus prescrites dans le monde, le valsartan et l'amlodipine, respectivement un sartan et un inhibiteur calcique. L'association fixe valsartan/amlodipine permet de prendre en charge les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par l'amlodipine ou le valsartan en monothérapie. Les différents dosages de l'association valsartan/amlodipine offrent la possibilité d'adapter individuellement la posologie : 5 mg/80 mg, 5 mg/160 mg et 10 mg/160 mg.

Commercialisation

En janvier 2009, Novartis Pharma et Ipsen ont annoncé avoir conclu un accord pour la co-promotion d'Exforge[®] en France. Ce contrat s'est achevé en avril 2012.

Les principaux produits concurrents de Exforge[®] sont Axeler[®] (Ménarini) et Sevikar[®] (Daichi Sankyo) tous deux des associations d'un sartan et d'un inhibiteur calcique. Par ailleurs, 2 autres associations à base d'inhibiteur calcique et d'IEC ont été mis sur le marché en 2009, Zanextra[®] (Bouchara Recordati) et Lercapress[®] (Pierre Fabre).

Propriété intellectuelle

Novartis était titulaire d'un brevet européen revendiquant la molécule portant la DCI valsartan (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II). Ce brevet a été complété en France par un certificat complémentaire de protection prolongeant la protection sur le valsartan jusqu'au 12 mai 2011 et par une extension pédiatrique jusqu'au 10 novembre 2011. Un procédé de préparation de formulation galénique de valsartan-/amlodipine est protégé par un brevet européen, dont Novartis est titulaire, jusqu'au 18 juin 2017.

Rhumatologie

Adrovanse[®]

Principe actif et indications

Le 30 janvier 2007, MSD a concédé au Groupe les droits d'exploitation en France d'Adrovanse[®], indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D. L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette, qui se caractérise par

une diminution de la masse osseuse et une détérioration du tissu osseux. La fragilité osseuse qui en découle augmente le risque de fractures.

Commercialisation

MSD exploite actuellement ce médicament sous le nom de Fosavance[®]. Le Groupe commercialise Adrovanse[®] en France.

En 2012, Adrovanse[®] a réalisé un chiffre d'affaires de 11,5 millions d'euros. Adrovanse[®] est prescrit par les rhumatologues, les gynécologues et les médecins généralistes.

Ce médicament est actuellement enregistré dans l'Union européenne et en France dans l'indication suivante : traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.

En France, le prix d'Adrovanse[®] a baissé de 25 % en mai 2010, puis de 33 % au 1er janvier 2012.

En 2012, les principaux produits concurrents d'Adrovanse[®] sont les autres biphosphonates : Actonel[®] (Procter et Gamble Pharmaceuticals France), Fosavance[®] (MSD), les Modulateurs sélectifs de l'activation des récepteurs aux œstrogènes : Evista[®] (Lilly France), Optruma[®] (Pierre Fabre Médicament), Protelos[®] (Servier) et Aclasta[®] (Novartis).

Adenuric[®]

Principe actif et indications

Adenuric[®] est indiqué dans le traitement de la goutte, une forme d'arthrite particulièrement douloureuse la plus fréquente chez les hommes. Elle est causée par un taux élevé d'acide urique dans l'organisme, l'hyperuricémie. Adenuric[®] 80 mg et 120 mg (comprimés) est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique après existence/occurrence d'un dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse). La dose recommandée d'Adenuric[®] est de 80 mg une fois par jour, administrée par voie orale. L'objectif thérapeutique est de diminuer le taux d'acide urique sérique et de le maintenir en dessous de 360 µmol/l (6 mg/dl).

Commercialisation

En juillet 2003, le Groupe a conclu avec Teijin Pharma Limited une collaboration en matière de Recherche et Développement. Cette collaboration concerne, d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin Pharma au Japon, et, d'autre part, le développement et la commercialisation par Ipsen en Europe (Union européenne et Russie) du febuxostat (Adenuric[®]).

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 co-promotion d'Adenuric[®] en France.

Le produit est co-promu en France par Ipsen depuis mars 2010. Adenuric[®] est la première alternative thérapeutique majeure depuis 1964 de l'hyperuricémie chronique mise à la disposition des patients souffrant de goutte.

L'accord restera en vigueur pendant dix ans au moins ou à l'expiration de la dernière demande de brevet valide sur tous les territoires (jusqu'en 2023).

Le seul concurrent d'Adenuric[®] est Allopurinol[®], depuis longtemps générique. Allopurinol[®] est l'unique traitement chronique soignant la maladie goutteuse.



Propriété intellectuelle

Le febuxostat est un produit détenu par Teijin Pharma et connu sous le nom de TMX 67. Teijin Pharma est titulaire d'un brevet européen revendiquant le febuxostat. Ce brevet est expiré depuis novembre 2011. Une demande de brevet européen couvrant une forme polymorphique du febuxostat a été délivrée en novembre 2009 et fait l'objet d'une opposition : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphique du febuxostat. L'opposant peut faire appel de cette décision. Le brevet expirera en juin 2019 s'il est maintenu en fin de procédure d'opposition. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension *via* le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République tchèque, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui pourrait prolonger la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 si le brevet était maintenu en fin de procédure d'opposition et si les SPCs étaient délivrés dans ces pays ; une autre demande sur une formulation galénique du febuxostat est en cours d'examen.

Nouveaux produits ou services importants lancés sur le marché à la fin 2011, en 2012 et au début de 2013

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare les droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe sera responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Inde, la Turquie et la Russie (territoires rendus à Photocure le 27 janvier 2012, conformément à l'accord de licence).

Le 3 décembre 2012, Ipsen et Galderma annoncent l'extension de leur collaboration pour la promotion et la distribution de Dysport®, la toxine botulique de type A d'Ipsen, dans les indications esthétiques. Les deux sociétés ont renouvelé leur collaboration au Brésil et en Argentine et ont étendu leur partenariat à l'Australie où Galderma dispose des droits exclusifs de promotion et de distribution de Dysport®, produit d'Ipsen, dans l'indication des rides de la glabelle. Sur ces territoires Galderma possède un portefeuille unique et complet de produits et de services dans le domaine de l'esthétique et de la chirurgie correctrice avec des produits comme Restylane®, Emervel® et Pliaglis®. Au Brésil, deuxième marché mondial de l'esthétique, les ventes de Dysport® en esthétique ont doublé au cours de la première phase de l'accord (2008-2012). Les deux sociétés ont également signé un accord de copromotion en Corée du Sud selon lequel Galderma et Ipsen assureront conjointement la promotion de Dysport® et de Restylane®.

Le 17 janvier 2013, Teijin Pharma Limited, le partenaire du Groupe, a annoncé le lancement au Japon de Somatuline® 60/90/120 mg en injection sous-cutanée pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Au Japon, Teijin Pharma détient les droits de développement et de commercialisation du médicament.

Fabrication

Le Groupe assure, seul ou avec des partenaires, le fonctionnement de huit sites de production en France, au

Royaume-Uni, en Irlande, en Suisse, en Chine et aux États-Unis ainsi que de trois plantations et stations de séchage de feuilles en France et aux États-Unis.

Le processus principal de fabrication du Groupe comporte trois stades : la fabrication primaire des principaux principes actifs, l'incorporation de ces composants dans les formulations secondaires et le conditionnement consécutif. Chaque stade de ce processus de fabrication se déroule dans des conditions soigneusement contrôlées et est régi par les lois nationales et internationales applicables. Tous les sites de production du Groupe respectent les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), conformément aux directives applicables. Les sites de production non localisés aux États-Unis qui importent des produits dans ce pays doivent être approuvés par la FDA, produit par produit, et sont sujets à des inspections périodiques de cette administration.

Le Groupe fabrique ses propres produits quand il considère que cela est nécessaire à ses activités pour des raisons stratégiques, mais a également recours à l'externalisation à titre d'alternative. De la même façon, lorsque cela s'avère nécessaire, le Groupe conclut des accords de fourniture avec des tiers, comme, par exemple, Expansia, société de chimie fine, qui fournit certains des principes actifs.

Le Groupe fabrique actuellement les principes actifs de ses principaux produits et certains de ses produits qui apparaissent de façon significative comme prometteurs pour sa croissance future. Le Groupe fabrique l'EGB 761® par l'intermédiaire de son partenariat avec Schwabe. En plus du savoir-faire en matière de production pharmaceutique, qui est nécessaire à la fabrication de ses produits hautement spécialisés, le Groupe dispose d'une grande expérience en matière de technologie des processus biologiques basés sur des protéines, ce qui constitue une base solide lui permettant de mettre en œuvre les opportunités émergentes afférentes au processus biologique. En outre, le Groupe considère qu'il est l'un des rares laboratoires capables de produire avec succès des formulations de peptides injectables à libération prolongée.

Chacun des sites de fabrication du Groupe est consacré à une technologie particulière afin d'optimiser son efficacité opérationnelle. Par exemple, le site de Dublin (Irlande) est dédié à la purification et la formulation des peptides, tandis que celui de Dreux (France) se consacre à la fabrication et au conditionnement d'importants volumes de formulations orales. Le maintien de cette politique et de l'efficacité qui en résulte est capital pour la stratégie du Groupe en matière d'approvisionnement en produits.

Afin de s'assurer, pour des quantités et dans une qualité conformes à ses besoins, un accès à la matière première nécessaire à la fabrication de ses produits d'extraction naturelle appartenant à la gamme *Ginkgo biloba*, le Groupe produit dans des plantations (en France et aux États-Unis) une importante partie des feuilles de *Ginkgo biloba* qu'il utilise. Il minimise ainsi son exposition à tout risque significatif lié à la disponibilité des matières premières et à la volatilité de leur prix.

■ 1.2.1.2 Événements significatifs intervenus au cours de l'exercice ⁽¹⁾

1.2.1.2.1 Médecine générale en France

Le 27 janvier 2012 – Ipsen a pris acte de la décision du Gouvernement français de ne plus rembourser Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®. Cette décision s'inscrit dans le cadre

(1) L'intégralité de nos communiqués de presse sont disponibles sur le site Internet d'Ipsen www.ipsen.com



de la politique française de révision de la prise en charge par la collectivité d'un certain nombre de médicaments. Bien que déremboursés depuis le 1^{er} mars 2012, Tanakan[®], Tramisal[®] et Ginkogink[®], peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France. Le Groupe anticipe une baisse des ventes de Tanakan[®] en France de l'ordre de 35 % en 2012. Cette estimation est basée sur les baisses observées des ventes intervenues à la suite du déremboursement des veinotoniques en 2008.

Le 11 juillet 2012 – Ipsen a annoncé sa décision de maintenir le site industriel de Dreux dans le périmètre de son activité. En effet, les perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international, renforcées par des volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début d'année, ont convaincu Ipsen de conserver le site industriel de Dreux.

Le 28 août 2012 – Ipsen a pris acte des divergences majeures avec le partenaire envisagé pour le projet de création d'une société commune regroupant leurs activités commerciales de médecine générale en France. Dans ce contexte, le Groupe annonce qu'il va ajuster ses forces de ventes de médecine générale en France d'une centaine de postes.

1.2.1.2.2 Partenariats et études cliniques

Le 5 janvier 2012 – Oncodesign, une entreprise spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, et Ipsen ont annoncé une collaboration de recherche visant à découvrir et à développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques.

Le 24 janvier 2012 – Santhera Pharmaceuticals et Ipsen ont annoncé la renégociation de leur accord de licence du fipamezole. Santhera récupère les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation du fipamezole, un antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2. Cette molécule est la première de sa classe dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen rétrocède ses droits pour les territoires en-dehors de l'Amérique du Nord et du Japon en échange de paiements d'étapes et de redevances basés sur de nouveaux partenariats et le succès commercial du fipamezole. Ipsen conserve une option sur la licence mondiale du programme selon certaines conditions.

Le 3 mai 2012 – Ipsen a annoncé avoir cédé le 24 février dernier, l'ensemble de ses actions de Spirogen Limited (19,31 % du capital de Spirogen) dans le cadre d'un programme de rachat d'action. En conséquence, Ipsen n'est plus représenté au Conseil d'Administration de Spirogen. Ipsen a encaissé le paiement et pourrait recevoir des paiements supplémentaires à l'avenir.

Le 3 mai 2012 – Ipsen a annoncé avoir mis fin à l'accord avec Novartis concernant la co-promotion d'Exforge[®] en France, effective depuis le 30 avril 2012. Ipsen va recevoir de Novartis un paiement de sortie contractuel d'un montant de 4 millions d'euros.

Le 29 juin 2012 – Ipsen a annoncé que son partenaire Teijin a obtenu du Ministère de la santé japonais (*Ministry of Health, Labour and Welfare*, MHLW) l'autorisation de mise sur le marché de Somatuline[®] 60/90/120 mg pour injection s.c. (acétate de lanréotide). Au Japon, Somatuline[®] est indiqué pour le traitement de l'hypersécrétion de l'hormone de croissance

et de l'IGF-1 (somatomédine-C) et pour les symptômes cliniques qui en découlent au cours de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Somatuline[®] sera commercialisé sous une nouvelle présentation, dont les améliorations consistent en une seringue préremplie, qui évite d'avoir à reconstituer le produit et une aiguille rétractable qui augmente la sécurité pour les personnels soignants.

Le 3 décembre 2012 – Ipsen et Galderma, l'un des premiers laboratoires de dermatologie au plan mondial, ont annoncé l'extension de leur collaboration pour la promotion et la distribution de Dysport[®], la toxine botulique de type A d'Ipsen, dans les indications esthétiques. Les deux sociétés ont renouvelé leur collaboration au Brésil et en Argentine et ont étendu leur partenariat à l'Australie où Galderma dispose des droits exclusifs de promotion et de distribution de Dysport[®]. Les deux sociétés ont également signé un accord de copromotion en Corée du Sud selon lequel Galderma et Ipsen assureront conjointement la promotion de Dysport[®] et de Restylane[®].

Le 18 décembre 2012 – Oncodesign, une entreprise spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, et le Laboratoire de Neurobiologie et de Thérapie Génique (LNGT) du département de Neurosciences de l'Université Catholique (UC) de Louvain, un groupe académique expert étudiant les rôles de LRRK2 et de la α -Synucléine dans la maladie de Parkinson et dirigé par le Professeur Veerle Baekelandt, ont annoncé s'associer dans un partenariat de recherche. Cette collaboration vise à évaluer, dans un panel de modèles pharmacologiques de la maladie de Parkinson, les molécules identifiées par la technologie Nanocyclix[®] dans le cadre du programme LRRK2 d'Oncodesign, mené en partenariat avec Ipsen depuis janvier 2012.

Plus spécifiquement à propos d'Active Biotech

Le 24 février 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé la présentation des données de tolérance, jusqu'à trois ans issues de l'étude de phase II de TASQ menée sur des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie atteints d'un cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (Castrate Resistant Prostate Cancer – CRPC) au 27^e congrès annuel de l'EAU.

Le 18 mai 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé la présentation des données de survie à la conférence scientifique « Congrès annuel de l'ASCO 2012 », qui s'est tenue à Chicago (États-Unis) du 1 au 5 juin 2012. La présentation a fourni les données de survie globale de l'étude de phase II de Tasquinimod dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC) chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie.

Le 21 mai 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé que le recrutement de l'étude pivotale, internationale, randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle de phase III avec le Tasquinimod (TASQ) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC, castrate-resistant prostate cancer) a atteint l'inclusion de 600 patients, la moitié de l'objectif prévu. Un paiement d'étape de 10 millions d'euros a été versé par Ipsen à Active Biotech.

Le 4 juin 2012 – Active Biotech et Ipsen ont présenté, dans le cadre du « Congrès annuel de l'ASCO 2012 » qui se tenait

à Chicago (États-Unis), les données de survie globale (SG) de l'étude de phase II sur le Tasquinimod dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (castration resistant prostate cancer, CRPC) chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie.

Le 1^{er} octobre 2012 – Active Biotech et Ipsen ont présenté, à l'occasion du congrès scientifique de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology* : société européenne d'oncologie médicale) qui s'est tenu à Vienne du 28 septembre au 2 octobre, un nouvel ensemble de données sur les biomarqueurs issu de l'étude de phase II sur le Tasquinimod déjà réalisée portant sur la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (castrate resistant prostate cancer, CRPC) chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie.

Le 3 octobre 2012 – Ipsen et Active Biotech ont annoncé le début d'une nouvelle phase II de preuve de concept, évaluant l'activité du Tasquinimod chez les patients souffrant de cancer métastatique avancé de la prostate résistant à la castration. L'étude vise à établir l'efficacité du Tasquinimod dans le cadre d'un traitement de maintenance thérapeutique chez les patients souffrant d'un cancer métastatique avancé de la prostate résistant à la castration n'ayant pas progressé après une première ligne d'une chimiothérapie à base de docetaxel.

Le 19 octobre 2012 – Ipsen a annoncé le lancement prochain d'un nouvel essai clinique de phase II de preuve de concept évaluant Tasquinimod dans quatre différents types de cancers. L'étude évaluera la tolérance et l'efficacité de Tasquinimod chez des patients présentant des tumeurs avancées ou métastatiques hépatiques, ovariennes, rénales et gastriques progressant malgré un traitement anti-tumoral standard.

Le 10 décembre 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé que le recrutement de l'étude clinique de phase III avec Tasquinimod, une nouvelle molécule dans le traitement du cancer de la prostate, a été achevé avec plus de 1 200 patients randomisés conformément au protocole clinique. Ceci entraîne un paiement d'étape de 10 millions d'euros par Ipsen à Active Biotech.

Plus spécifiquement à propos d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 17 avril 2012 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration), avait déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) pour IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) administré par voie intraveineuse pour le traitement et la prévention des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie B. Dans le cadre de l'accord de partenariat et à la suite du dépôt de la demande d'AMM auprès de la FDA pour l'IB1001, Ipsen a décidé de payer un paiement d'étape à Inspiration de 35 millions de dollars. En échange, Inspiration a émis une obligation convertible au profit d'Ipsen, portant ainsi la participation d'Ipsen aux capitaux propres dilués d'Inspiration à approximativement 43,5 %.

Le 10 juillet 2012 – Ipsen a annoncé que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) a été averti par les autorités réglementaires américaines (FDA, *Food and Drug Administration*) que les deux essais cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'IB1001 ont été suspendus. Au cours d'évaluations de laboratoire réalisées dans le cadre des essais cliniques de phase III en cours, Inspiration a observé

et signalé à la FDA, qu'il existait une tendance montrant qu'une plus grande proportion de patients traités par IB1001 développait une réponse positive au test d'anticorps à la protéine CHO (ovaire de hamster chinois, Chinese Hamster Ovary), la protéine de la cellule hôte (host cell protein, HCP) du produit. Au total, 86 patients souffrant d'hémophilie B ont reçu de l'IB1001 dans les études cliniques, et à ce jour, aucun évènement indésirable (réaction anaphylactique ou autre réaction allergique grave, et syndrome néphrotique) lié au développement des anticorps à la protéine CHO n'a été rapporté. En outre, aucun lien entre le développement d'anticorps à la protéine CHO et le développement d'anticorps au facteur IX n'a été établi.

Le 21 août 2012 – Ipsen a annoncé la renégociation de son accord de partenariat stratégique, signé en 2010, avec Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. pour le développement et la commercialisation du portefeuille de produits recombinants d'Inspiration : OBI-1, un facteur VIII recombinant porcine (rpFVIII) en développement pour le traitement des patients atteints d'hémophilie A acquise et d'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs, et IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) destiné au traitement et à la prévention des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B. Le nouvel accord vise à mettre en place une structure de partenariat effective dans laquelle Ipsen obtient les droits commerciaux sur des territoires clés. Inspiration demeure néanmoins responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial. Dans le cadre de cette renégociation, Ipsen a versé à Inspiration 30,0 millions de dollars (approximativement 24,0 millions d'euros selon le taux de change en vigueur). Ipsen s'engage à verser à Inspiration des paiements d'étapes pouvant s'élever à un montant total, incluant ce versement, de 200 millions de dollars, dont 27,5 millions de dollars sont liés à la réalisation d'étapes réglementaires et le reste au succès d'étapes commerciales.

Le 3 octobre 2012 – Ipsen a annoncé qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) n'avait pas levé de fonds externes à l'échéance contractuelle du 30 septembre 2012. Ipsen est ainsi libéré de son engagement à verser 12,5 millions de dollars supplémentaires en échange d'actions Inspiration. Les parties continuent d'étudier diverses options.

Le 31 octobre 2012 – Ipsen a annoncé qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) avait initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Inspiration a déposé cette demande le 30 octobre 2012 auprès du tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis). Dans ce cadre, Inspiration a sollicité l'accord du tribunal des faillites sur les modalités détaillées de la vente aux enchères de ses actifs à un tiers acquéreur. Les actifs d'Inspiration comprennent notamment les droits commerciaux d'OBI-1, un facteur VIII recombinant d'origine porcine (rpFVIII) pour le traitement de l'hémophilie A avec inhibiteurs, et d'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B. Ipsen, qui détient des obligations convertibles d'Inspiration pour un montant d'environ 200 millions de dollars, est le seul créancier senior d'Inspiration. Ipsen a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente sous réserve de certaines conditions. Ces actifs comprennent les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 ainsi que le site industriel de Milford (Massachusetts, États-Unis) où OBI-1 est produit.

Le 20 novembre 2012 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. (Inspiration) ont annoncé qu'Inspiration a



reçu la désignation de « *Fast Track* » (procédure de revue accélérée) par les agences réglementaires américaines (FDA) pour l'OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie acquise de type A. La procédure accélérée est une désignation que la FDA réserve aux médicaments destinés au traitement des maladies graves pouvant répondre à un besoin médical non satisfait. La procédure accélérée est conçue pour faciliter le développement et accélérer l'examen des nouveaux médicaments. La demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure accélérée peut faire l'objet d'une évaluation prioritaire (« *priority review* »), ce qui implique un délai d'examen ramené à huit mois. Inspiration prévoit de déposer la demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA aux États-Unis au premier semestre 2013.

1.2.1.2.3 Ipsen aux États-Unis

Le 25 avril 2012 – Ipsen a annoncé l'ouverture officielle de son nouveau siège social commercial américain à Basking

Ridge (New Jersey). Il s'agit d'une étape importante pour Ipsen aux États-Unis. Cette annonce confirme l'engagement de croissance d'Ipsen aux États-Unis avec ses médicaments de neurologie et d'endocrinologie, ainsi que son engagement à fournir aux patients américains des médicaments de spécialité innovants.

Le 10 septembre 2012 – Ipsen a annoncé avoir réussi à maintenir l'offre pour le marché américain d'Increlex® (IGF-1), indiqué dans le traitement du déficit primaire sévère en IGF-1, en dépit de retards dans l'approbation du site de production. Increlex® est un médicament essentiel pour le traitement des patients avec un déficit primaire sévère en IGF-1 répondant ainsi à un besoin médical important. En conséquence, Ipsen a travaillé étroitement avec l'agence réglementaire américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) pour maintenir l'offre du produit.

1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement

■ 1.2.2.1 Recherche et Développement

L'ambition de la Recherche et Développement est de soutenir le Groupe à devenir un leader mondial dans le traitement des maladies invalidantes ciblées. Son objectif est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en apportant aux patients des solutions de soin innovantes, à même de transformer le pronostic de la maladie.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

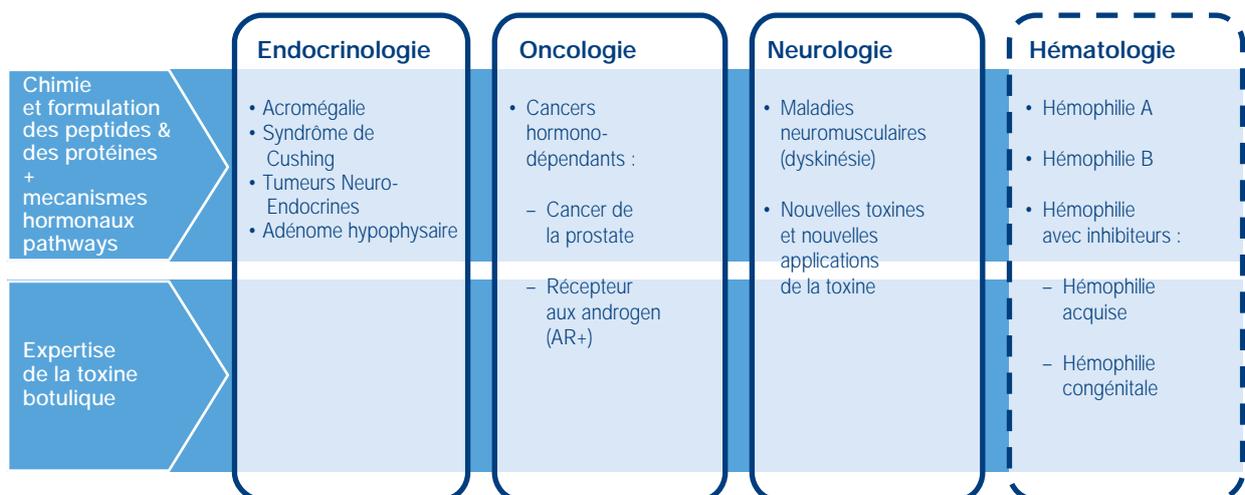
- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - développement de nouvelles formulations,

– extensions d'indication,

– enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.

- la découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules avec deux plateformes technologiques différenciées, les peptides et les toxines.

En 2011, les départements de la Recherche et du Développement ont fusionné. La R&D va dorénavant se focaliser en interne sur ses plateformes technologiques.





- **L'exploration et l'exploitation des mécanismes hormonaux** est au cœur des efforts de recherche du Groupe : elle est fondée sur l'exploration approfondie des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la genèse et le développement de la maladie (processus biologiques qui différencient l'état sain de la maladie). Sur la base de ces connaissances, le Groupe identifie des hormones (peptides ou protéines) qui régulent d'importants phénomènes biologiques. Ces substances naturelles (endogènes à l'organisme), ces enzymes et ces récepteurs constituent des cibles idéales pour la conception de médicaments innovants.

- **L'ingénierie des peptides et des protéines** menée par le centre de Recherche et Développement de Boston (États-Unis) seul ou en collaboration avec des centres de recherche universitaires, est centrée sur la modification d'hormones – peptides et protéines – d'origine naturelle. Elle est couplée avec **le développement pharmaceutique**, localisé sur le site de Dreux, qui a pour objet la conception et le développement de formulations et de modes d'administration innovants pour des nouvelles entités chimiques ou pour des 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 produits par les personnels soignants.

L'intégration de ces plateformes favorise la découverte de produits destinés au traitement de maladies très sévères et pour lesquelles le pronostic vital peut être engagé dans les domaines thérapeutiques ciblés du Groupe. L'un des meilleurs exemples de cette approche est la formulation déposée et brevetée de Somatuline® Autogel®, un produit qui illustre la capacité du Groupe à associer les résultats de ses recherches dans le domaine des peptides à l'innovation galénique.

- **La maîtrise de la toxine botulique** constitue un autre point fort de la Recherche et Développement du Groupe. Cette molécule unique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : urologie, oncologie, endocrinologie, médecine réparatrice, etc. Le Groupe est un des rares 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.

Politique de partenariats

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

Au stade Recherche, le Groupe a mis en place de nombreuses collaborations avec des groupes académiques. 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 noué

des partenariats sur des projets précis avec des biotechs innovantes telles que Syntaxin, Dicerna, Oncodesign et Active Biotech, accédant ainsi à des technologies nouvelles et prometteuses pour la découverte de nouveaux candidats médicaments. Dans le domaine des biomarqueurs et du diagnostic *in vitro*, un accord cadre a été conclu avec bioMerieux au premier trimestre 2011. En juillet 2011, Ipsen et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy ont signé un partenariat dans le domaine de l'oncologie médicale afin d'optimiser conjointement les expertises de leurs équipes de R&D respectives. Celles-ci travaillent notamment à l'identification de cibles thérapeutiques et de biomarqueurs innovants permettant d'accélérer les transitions entre le développement pré-clinique et la preuve de concept clinique.

Parmi les partenariats de Développement qui participent aux efforts de R&D du Groupe, il faut noter en particulier :

- **Debiopharm (Suisse)** : l'un des plus anciens partenariats de développement du Groupe, autour du Décapeptyl®,
- **Active Biotech (Suède)** : Ipsen et Active Biotech co-développent Tasquinimod principalement dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration,
- **Syntaxin (Royaume-Uni)** : avec un accord de collaboration signé en octobre 2011, Ipsen et Syntaxin explorent la recherche et le développement de nouveaux composés dans le domaine de la toxine botulique afin de compléter le portfolio d'Ipsen en neurologie,
- **Oncodesign (France)** : Avec un accord de recherche, Ipsen et Oncodesign développent de nouveaux agents thérapeutiques contre LRRK2, une cible de la maladie de Parkinson,
- **Preglem (Suisse)** : « spin-off » d'un projet de développement dans la famille inhibiteur de sulfatases. En 2010, Gedeon Richter Plc. a acquis la société Preglem. L'EMA (Agence Européenne du Médicament) a accordé l'autorisation de mise sur le marché d'ESMYA® en février 2012,
- **Rhythm (USA)** : Ipsen a licencié à la société Rhythm (USA) deux programmes d'endocrinologie au stade pré-clinique, un agoniste de la ghréline et un agoniste du MC-4. La ghréline est entrée en clinique phase I à la fin de 2010 dans le traitement de la gastroparésie diabétique,
- **Radius** : « spin-off » d'un projet de développement d'un PTHrp dans l'ostéoporose, passée en phase III en 2011,
- **Pharnext (France)** : investissement d'Ipsen dans une approche novatrice de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, passée de la recherche à la clinique en 18 mois, et actuellement en phase II.

Investissement dans les sciences translationnelles

La Recherche et Développement se veut à la pointe des transformations majeures que connaissent actuellement la science et la pratique médicale : émergence de la médecine moléculaire et des biomarqueurs qui révolutionne le diagnostic et le pronostic de la maladie et la sélection du traitement le plus adapté, apparition de la médecine personnalisée qui permet peu à peu à chaque patient de bénéficier d'une thérapie individualisée convenant à ses besoins spécifiques. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir dans la connaissance approfondie des variations génétiques impliquées dans la physiopathologie 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.

Montant de l'investissement en Recherche et Développement

Au 31 décembre 2012, 967 employés (contre 893 au 31 décembre 2011 et 943 au 31 décembre 2010) du Groupe étaient affectés aux activités de Recherche et Développement.

En 2012, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 248,6 millions d'euros (contre 234,6* millions d'euros en 2011 et 221,1 millions d'euros en 2010), représentant 20,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 20,2 % en 2011 et 20,1 % en 2010).

1.2.2.1.1 Centres de Recherche et Développement

Le Groupe a établi un réseau international de centres de Recherche et Développement localisés dans des zones géographiques qui lui donnent accès à une compétence majeure 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 de recruter des scientifiques de talent, ce qui rend le Groupe hautement compétitif dans le domaine de la recherche pharmaceutique comparativement à d'autres groupes de même taille.

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (France)

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (Institut Henri Beaufour), spécialisé en recherche et développement a été ouvert en 1969. Une nouvelle installation a été plus récemment construite en 1996 dans laquelle une équipe de chercheurs (chimistes, biologistes et pharmacologues) a notamment pour mission de faire progresser la connaissance des propriétés moléculaires, pharmacologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques de nouvelles entités chimiques ou biologiques candidates au développement dans les domaines de l'oncologie et de la neurologie. Plus récemment, avec la fermeture du site de R&D de Barcelone, le groupe pharmacodynamique 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 pré-clinique et clinique qui définit la stratégie de développement mondial et conduit les études appropriées pour faire progresser les composés vers le marché.

Les centres de Recherche et Développement de Milford (Massachusetts, États-Unis) et Basking Ridge (New Jersey, États-Unis)

Le centre de Recherche et Développement de Milford (*Albert Beaufour Research Institute*) est spécialisé dans la recherche sur les protéines et les peptides. Le site dispose d'installations permettant la synthèse de peptides (endocrinologie) et l'expression de protéines recombinantes (endocrinologie et hématologie) à des fins thérapeutiques. L'expertise du centre de Milford porte principalement sur la connaissance des mécanismes physiopathologiques hormono-dépendants impliquant les neuropeptides et les facteurs de croissance. Le Groupe dispose également d'une équipe de recherche clinique et de développement, qui a pour mission de coordonner et réaliser la recherche clinique en Amérique

* Montant retraité des impacts liés à l'hémophilie.

du Nord. Un groupe réglementaire dédié se consacre aux activités réglementaires du Groupe auprès de la FDA aux États-Unis.

Le centre de Développement et d'Enregistrement de Londres (Royaume-Uni)

Situés près de Londres, où se trouve l'EMA (*European Medicines Agency*), sont implantés des départements centraux du Groupe responsables du développement et de la mise en œuvre des essais cliniques internationaux ainsi d'une partie des équipes des affaires réglementaires, responsables des dossiers et demandes d'enregistrement auprès des autorités réglementaires internationales, afin de s'assurer que le Groupe reçoit les approbations nécessaires pour la commercialisation de ses produits dans les meilleurs délais.

Le centre de Développement pharmaceutique de Dublin (Irlande)

Le centre de Développement de Dublin est focalisé sur le développement de principes actifs peptidiques et de principes actifs de petites molécules notamment dans le développement des procédés de fabrication, l'industrialisation, le contrôle qualité et le développement analytique. La fabrication des lots pré-cliniques et cliniques représente une activité importante dans un site pilote dédié.

Le site de Dublin assure aussi la production chimique pour les produits actifs peptidiques.

Le siège de l'activité du CMC & Ingénierie (ex-Développement pharmaceutique) d'Ipsen est localisé à Dreux. Il intègre les activités de formulation et de techniques d'administration, le développement analytique, et la production des médicaments, placebos et autres éléments destinés aux essais cliniques. Cette unité est maintenant rattachée aux départements des Opérations Techniques (TechOps) et maintient des liens étroits avec la R&D.

1.2.2.1.2 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.2.1.2.1 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 pré-clinique et les essais cliniques des phases I, II, III et IV.

Au cours du stade 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.

La première étape du développement, le stade pré-clinique, a pour objet de rassembler les données pré-cliniques toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et de 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. En cas de résultats positifs dans les différentes études cliniques de phases I, II et III, un dossier d'enregistrement est alors soumis aux autorités réglementaires qui décident de l'autorisation de mise sur le marché.

Les quatre phases d'essais cliniques sont les suivantes :

- **Phase I.** La phase I a pour objectif de procéder chez des volontaires sains (ou chez des malades en oncologie) à une évaluation à court terme de la sécurité d'emploi du médicament expérimental en fonction des doses administrées à des volontaires sains (ou chez des malades en oncologie) et d'établir un profil pharmacocinétique (absorption, métabolisme, distribution, élimination) et pharmacodynamique. Ces résultats associés à ceux des études pré-cliniques permettent de vérifier la tolérance du produit et de confirmer la dose et le schéma de traitement optimal pour assurer une efficacité maximale et des effets secondaires minimaux.
- **Phase II.** La phase II a pour but d'évaluer chez des malades les propriétés pharmacologiques du médicament et d'identifier l'index thérapeutique (rapport entre la dose

active et la dose induisant des effets secondaires) à une ou plusieurs des doses identifiées en phase I. À ce stade, si l'activité thérapeutique et la tolérance du médicament sont confirmées, la décision peut être prise de réaliser des essais cliniques de phase III.

- **Phase III.** Les essais de phase III constituent le stade final des études cliniques entreprises avant le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces essais sont classiquement menés chez un nombre beaucoup plus important de patients que lors de la phase II et leur objectif est de fournir des données cliniques et statistiques sur la tolérance et l'efficacité dans des maladies bien définies et ciblées.
- **Phase IV.** Les essais de phase IV sont généralement menés après la commercialisation d'un produit et ont pour objectif de contrôler et de documenter plus amplement l'efficacité et la sécurité d'un médicament.

1.2.2.1.2.2 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 neurologie (désordres neuromusculaires)	
Nouvelles toxines botuliques (partenariat avec Syntaxin)	Neurologie
LRRK2 (partenariat avec Oncodesign)	Maladie de Parkinson
Nouvelles molécules en endocrinologie	
Antagonistes du récepteur de l'ACTH	Traitement de la maladie de Cushing
Composé chimérique associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique (composés de réserve)	Traitement de l'acromégalie
Nouvelles molécules en oncologie	
Destructeurs du récepteur aux androgènes	Agent anticancéreux : cancer de la prostate

Programmes de recherche en neurologie

Les programmes de recherche du Groupe en matière de neurologie sont essentiellement orientés sur le développement de toxine botulique de nouvelle génération. Ces travaux se font à la fois au sein des entités de recherche du Groupe, et dans le cadre de partenariats ciblés, explorant les possibilités de toxines aux caractéristiques différenciées.

Programmes de recherche en endocrinologie

Dans le domaine des pathologies hypophysaires, le Groupe conduit plusieurs programmes de recherche.

Antagonistes du récepteur à l'ACTH. L'ACTH (hormone cortico-surrénalienne) est sécrétée en quantités anormales chez les patients souffrant de la maladie de Cushing, résultant dans une production excessive de cortisol responsable de nombreux symptômes de morbidité (obésité, diabète, etc.). L'inhibition du récepteur à l'ACTH par des antagonistes spécifiques dérivés de l'hormone naturelle a le potentiel

de supprimer de manière efficace les symptômes de cette pathologie extrêmement lourde et mal contrôlée avec les traitements actuels.

Composé «chimérique» Antagonistes associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique.

Après l'arrêt du développement du BIM 23A760, le Groupe continue le développement de composés chimériques. Il a synthétisé de nouvelles molécules associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique afin d'obtenir des effets thérapeutiques synergiques dans les maladies telles que l'acromégalie et les tumeurs neuro endocriniennes.

Programmes de recherche en oncologie

Les plateformes technologiques du Groupe lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le traitement des cancers sous contrôle hormonal. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires ou industrielles.



Destructeurs sélectifs du récepteur aux androgènes.

Le récepteur aux androgènes (AR) joue un rôle clé dans la prolifération des cellules tumorales de la prostate, et constitue une cible majeure pour les stratégies antitumorales. L'approche d'Ipsen consiste à induire la destruction de ce récepteur par le protéasome, bloquant ainsi la stimulation des signaux cellulaires induite par le récepteur aux androgènes et ainsi la prolifération tumorale.

Peptides conjugués à des cytotoxiques ou des siRNA. Ces molécules sont conçues pour cibler les tumeurs exprimant un récepteur particulier à une hormone peptidique afin d'y délivrer sélectivement un agent thérapeutique antiprolifératif : cytotoxique ou siRNA. Les tumeurs ciblées sont celles qui expriment de fortes quantités de récepteurs aux hormones

peptidiques, en premier lieu desquelles les tumeurs neuroendocriniennes.

1.2.2.1.2.3 Les programmes de développement

Le tableau ci-dessous 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 expérimenter des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenance d'un événement technique ou administratif échappant au contrôle raisonnable du Groupe ainsi que pour d'autres raisons décrites au chapitre 1.1.2 « Facteurs de Risques » du présent document de référence.

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Nouvelles molécules en développement		
BN82451	Protecteur mitochondrial dans la Chorée d'Huntington	Phase 1
Tasquinimod	Cancer metastasé de la prostate résistant à la castration	Phase III (réalisée par Active Biotech)
	Maintenance post chimiothérapie dans le cancer de la prostate	Phase II
	Cancers hépatique, de l'ovaire, gastrique, et rénal	Phase IIa
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Somatuline® Autogel®	Tumeurs neuroendocriniennes asymptomatiques (Clarinet)	Phase III
	Tumeurs neuroendocriniennes symptomatiques (USA)	Phase III
	Acromégalie (Japon)	Lancement effectué en janvier 2013
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III (sous réserve de la FDA)
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant	Phase III
	Hyperactivité neurogène du détruseur	Phase II
	Dystonie cervicale (Chine)	Phase III (à démarrer en 2013)
Dysport® Next Generation	Correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte	Phase II
	Dystonie cervicale	Phase III
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause	Phase III

Le 31 octobre 2012, Ipsen et Inspiration ont annoncé la vente conjointe de leurs actifs en hémophilie dans le cadre d'un processus d'enchères sous le contrôle du juge américain. En conséquence, OBI-1, un facteur VIII recombinant d'origine porcine (rpFVIII) pour le traitement de l'hémophilie A avec inhibiteurs a été vendu à Baxter (sous réserve de clauses suspensives), et IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B, a été vendu à Cangene en janvier et février 2013.

Programmes de développement en neurologie

Dysport® - Toxine botulique de type A

En avril 2009, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) pour l'indication dans le traitement de la dystonie cervicale. Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres



produits à base de toxine botulique commercialisés. Le Groupe a lancé Dysport®.

En parallèle, la FDA a également approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans son indication esthétique. Il s'agit de la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans.

D'autre part et dans le cadre des demandes de la FDA lors de l'approbation de Dysport®, le Groupe a débuté en 2011 trois études de phase III aux États-Unis :

- Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte.
- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant.
- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte.

Le Groupe est prêt à initier une quatrième étude de phase III dans la spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant infirme moteur cérébral marchant.

En Europe, le 2 février 2009, Azzalure® a obtenu le feu vert collectif des Autorités de Santé de 15 pays européens pour procéder à la délivrance des autorisations de mise sur le marché nationales pour le traitement des rides glabellaires. Cette évaluation a porté sur les résultats d'études cliniques menées auprès de plus de 2 600 patients, accréditant le profil de tolérance et l'efficacité du produit. Les lancements dans l'ensemble des pays concernés sont en cours depuis 2009.

Le Groupe travaille aussi sur une formulation liquide et prête à l'emploi de la toxine, Dysport® Next Generation. À sa connaissance, le Groupe est le seul à avoir formulé une toxine prête à l'emploi. Dans ce cadre, 2 études cliniques sont en cours :

- une étude de phase II dans les rides de la glabelle ;
- une étude de phase III en dystonie cervicale.

Ces études sont initiées en Europe et les sites sont prêts en Amérique du Nord. La FDA demande au Groupe plus de données de stabilité du produit avant de pouvoir commencer les essais cliniques aux États-Unis.

BN82451B – Protectors mitochondriaux. Dans le domaine des maladies neurodégénératives, le Groupe a synthétisé plusieurs familles originales de molécules chimériques qui sont des molécules capables d'exercer simultanément plusieurs activités pharmacologiques et qui sont destinées à protéger les mitochondries (organelles intracellulaires responsables de la fonction énergétique) dans le cadre de maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson ou la maladie d'Huntington. L'une de ces molécules, BN82451, est proposée pour un développement clinique dans la maladie d'Huntington dont l'étude de phase I de développement clinique est complète.

Programmes de développement en endocrinologie

Somatuline® Autogel®. En matière de gestion du cycle de vie de Somatuline® Autogel®, le Groupe poursuit les développements suivants :

- un essai clinique de phase III avec Somatuline® Autogel® est en cours en Europe et aux États-Unis pour le traitement des tumeurs neuroendocrines asymptomatiques ;

- les essais cliniques complémentaires de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocriniennes dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot, équivalent de Somatuline® Autogel® pour les États-Unis, ont été lancés en 2009 aux États-Unis ;
- en mars 2011, la FDA a approuvé l'allongement de l'intervalle posologique, pouvant aller jusqu'à 8 semaines, chez les patients souffrant d'acromégalie et bien contrôlés avec Somatuline ;
- au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché pour Somatuline® Autogel® dans le traitement de l'acromégalie. Teijin attend une réponse en 2012.

Programmes de développement en oncologie

Décapeptyl®. En matière de gestion du cycle de vie de Décapeptyl®, le Groupe poursuit les développements suivants :

Le Groupe participe à trois études de phase III réalisées sous l'égide de l'International Breast Cancer Study Group pour le traitement du cancer du sein pré-ménopause, en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Décapeptyl® avec des agents supprimeurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. Ces études sont planifiées jusqu'en 2015. Leurs résultats pourraient aboutir à une révision des recommandations thérapeutiques du cancer du sein de la femme en pré-ménopause exprimant des récepteurs hormonaux.

Le Groupe a obtenu la licence exclusive du savoir-faire et des nouvelles demandes de brevets relatifs aux droits mondiaux de commercialisation de Décapeptyl® (triptoréline pamoate), à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays, tels que la Suède, Israël, l'Iran et le Japon. Le Groupe bénéficie ainsi de l'accès aux futures formulations à libération prolongée de Décapeptyl® développées par Debiopharm, parmi lesquelles une formulation à libération prolongée sur 6 mois lancée en France en 2010.

Tasquinimod (TASQ). Tasquinimod est en co-développement avec Active Biotech (Suède). Tasquinimod est un composé oral dérivé de la quinoline-3-carboxamide qui se lie à une molécule appelée S100A9 et a démontré un mode d'action pléiotropique incluant des actions anti-angiogénique, anti-métastatique et immunomodulatoire. Le développement de TASQ cible actuellement le cancer métastatique avancé de la prostate, dans un essai clinique de phase III réalisé par Active Biotech composé de 1 200 patients dans plus de 200 centres. Ipsen conduira et financera sur son budget de R&D une étude européenne de support chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate. Cette étude entièrement recrutée et est en voie d'être complétée.

Autres programmes de développement

Tanakan®

Le Groupe s'attache à explorer les mécanismes d'action potentiels de l'EGb 761®, l'extrait de *Ginkgo biloba* présent dans Tanakan® dans le traitement des altérations cognitives des patients âgés, avec ou sans pré-démence ou démence. Dans ce cadre, une étude en cours évalue l'effet de l'EGb 761® sur le métabolisme cérébral du glucose, évalué par FDG-PET scanner (en collaboration avec le CEA), chez des patients souffrant d'une plainte amnésique spontanée et chez des patients atteints de démence d'Alzheimer.



Smecta®

Le Groupe continue le développement de Smecta®, par l'intermédiaire d'une formulation prête à l'emploi et une étude de Phase III devrait démarrer en 2013.

BLI-800

BLI-800 est un médicament de nouvelle génération de lavage intestinal avant colonoscopie à base de sulfates (sulfates de sodium, de magnésium et de potassium). Ipsen a acquis les droits exclusifs de fabrication, commercialisation et distribution de la formulation brevetée BLI-800 de Braintree. Le 7 février 2013, le produit a franchi avec succès l'étape de la procédure européenne d'enregistrement décentralisée.

1.2.2.1.2.4 Programmes de recherche et développement licenciés à des partenaires

En raison de son programme de recherche riche en molécules et pour assurer le développement de l'ensemble de celles-ci, le Groupe a accordé des licences mondiales pour le développement et la commercialisation de certaines de ces molécules innovantes en phase clinique :

Endocrinologie – PTH-rP (BIM 44058). Le Groupe a accordé à Radius le droit exclusif de développer, fabriquer et distribuer une molécule appartenant au Groupe et dénommée BIM 44058 (ainsi que ses analogues) en utilisant la technologie de formulation retard par le Groupe et ce, pour le développement d'un médicament dans le domaine du traitement de l'ostéoporose. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.4.1.2 du présent document de référence.

Endocrinologie – Agoniste MC4, Ghréline. Le Groupe a accordé à Rhythm Pharmaceuticals, entreprise de biotechnologie développant des peptides à visée thérapeutique pour les maladies métaboliques, une licence mondiale exclusive des droits de recherche, développement et commercialisation de ses candidats médicaments, les agonistes du MC-4 et de la ghréline, des peptides thérapeutiques ciblant l'obésité, les maladies métaboliques et les troubles gastro-intestinaux.

Hémophilie – OBI-1. Le Groupe a également une compétence historique dans le domaine de l'hémostase (coagulation sanguine). Les recherches du Groupe lui ont permis de conclure des partenariats avec l'université Emory (États-Unis) et la société Octagen afin de développer OBI-1 une version recombinante du facteur VIII porcin, OBI-1, en utilisant la plateforme d'ingénierie des protéines du Groupe. OBI-1 est fabriqué par le Groupe dans son unité de biotechnologie de Boston. Ce produit (OBI-1) est destiné au traitement des hémophilies congénitales et acquises présentant des inhibiteurs au facteur VIII humain. Le Groupe a conduit aux États-Unis des études cliniques de phases I et II avec OBI-1.

En janvier 2010, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals ont conclu un partenariat pour créer une franchise de premier plan dans le domaine de l'hémophilie. Les deux principaux produits candidats ont entamé les essais cliniques de phase III en 2010, dont le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B).

En juillet 2012, Inspiration a annoncé avoir été averti par les autorités réglementaires américaines (FDA, *Food*

and Drug Administration) que les deux essais cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'IB1001, un facteur IX expérimental d'origine recombinante (rFIX) administré par voie intraveineuse destiné au traitement et à la prévention des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B, avaient été suspendus.

Le 21 août 2012, Ipsen et Inspiration ont annoncé la renégociation de leur partenariat stratégique. Le nouvel accord vise à mettre en place une structure effective dans laquelle Ipsen obtient les droits commerciaux sur des territoires clés.

Le 31 octobre 2012, Ipsen a annoncé qu'Inspiration avait initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Inspiration a déposé cette demande le 30 octobre 2012 auprès du tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis). Ipsen confirme sa volonté de sortir de l'hémophilie.

Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration annoncent la signature d'une convention d'achat d'actifs avec Baxter International pour l'OBI-1. La vente est soumise à des conditions suspensives.

Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration annoncent la signature d'une convention d'achat d'actifs avec Cangene Corporation pour l'IB1001. L'accord a été approuvé en février 2013.

Ipsen sort de l'hémophilie.

■ 1.2.2.2 Propriété intellectuelle

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.

1.2.2.2.1 Brevets

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2012, le Groupe était titulaire de 1 501 brevets dont 907 ont été délivrés dans les pays européens et 170 aux États-Unis (le plus souvent, chaque demande internationale se subdivise en de nombreuses demandes nationales et une demande européenne à l'expiration du délai de 30 mois de priorité).

À la même date, le Groupe comptait 883 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 105 demandes européennes et 12 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 117 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 du 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
Domaines ciblés		
Oncologie		
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
BN 2629 (SJG-136)	Spirogen	2019 (Europe et États-Unis)
BN 83495 (STX 64)	Ipsen (Sterix)	2017 (Europe et États-Unis)
STX 140	Ipsen (Sterix)	2021 (Europe et États-Unis)
Tasquinimod – produit – utilisation médicale (cancer) – procédé de fabrication	Active Biotech	2019 2020 2023
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC ⁽¹⁾ 2019
Endocrinologie		
Somatuline® Autogel®	Ipsen	2015 (Europe ⁽²⁾ et États-Unis ⁽³⁾)
Somatuline®	–	Brevet de l'Université de Tulane expiré
NutropinAq®	Genentech	2013 (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Genentech Genentech Genentech	2015 (Europe) et 2014 (États-Unis) 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
Combinaison GH + IGF-I – utilisation médicale (stimulation de la croissance)	Genentech	Brevet expiré (Europe)
Taspoglutide (BIM 51077)	Ipsen	2019
BIM 28131	Ipsen	2023 (Europe) / 2024 (États-Unis)
Neurologie		
Dysport® ⁽⁴⁾	–	Aucun brevet déposé
Apokyn®	–	Pas de brevet



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme	Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan® (5)	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Ginkor Fort® (5)	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Expiré 2017
Exforge® – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Expiré 2017
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphe – composition solide	Teijin	Expiré 2019 (6) 2023 (si accordée) (7)
BLI-800	Braintree	2023 (Europe)
Autres domaines thérapeutiques		
Neurologie		
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
Fimapezole – principe actif – formulation – procédé	Santhera Santhera Santhera	2012 (Europe) 2023 (Europe) 2024 (Europe)
Hématologie		

- (1) 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).
- (2) Une demande de certificat de protection complémentaire a été délivrée en Autriche, en Belgique, en Espagne, en Grèce, au Luxembourg, en Suède, au Danemark et au Portugal (expiration en 2016). Des demandes similaires ont été effectuées et rejetées en France et au Royaume-Uni.
- (3) Aux États-Unis, le brevet a fait l'objet d'une extension (PTE) qui prolonge la protection jusqu'en mars 2020.
- (4) 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.
- (5) Schwabe et Indena détenaient en Europe les brevets relatifs à l'EGB 761®, le principe actif de Tanakan® et aux extraits de *Ginkgo biloba*, l'un des principes actifs de Ginkor Fort®.
- (6) Le brevet EP (*European Patent*) a été délivré en novembre 2009 et fait l'objet d'une opposition : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphe du febuxostat. L'opposant n'a pas fait appel de cette décision. Le brevet expirera en juin 2019. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension via le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens (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 pourrait prolonger la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 si les SPCs étaient délivrés dans ces pays.
- (7) Pourrait faire l'objet d'une prolongation jusqu'en 2023.



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

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 brevet.

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

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. Cette période d'exclusivité est indépendante de la protection accordée par le droit des brevets et peut ainsi protéger le produit de la concurrence des produits génériques, même lorsque le brevet initial a expiré. Certains produits du Groupe, et notamment certaines formulations acétates de Décapeptyl®, Dysport®, Smecta® et Forlax®, n'ont jamais été ou ne sont plus protégés par des brevets. Mais des brevets de composition et/ou de procédé et/ou d'application sont encore en vigueur pour certains de ces produits.

1.2.2.2.2 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 marques sont obtenus soit par le biais de marques nationales, soit par le biais d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques communautaires. 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 Décapeptyl®, Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Dysport®, Tanakan®, Ginkor Fort®, Smecta® et Forlax®, le Groupe détenait, au 31 décembre 2012, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	75
Somatuline®	150
Autogel®	149
Dysport®	360
Tanakan®	244
Ginkor Fort®	86
Smecta®	346
Forlax®	145

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.

1.2.2.2.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2012, le Groupe détenait 1 156 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

1.2.3 Principaux marchés

■ 1.2.3.1 Données générales

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel. Ces dernières années, l'industrie pharmaceutique a fait l'objet de concentrations verticales et horizontales croissantes. En outre, des modifications significatives des conditions de commercialisation surviennent actuellement dans les marchés pharmaceutiques européens et des États-Unis, parmi lesquelles une diminution de la souplesse quant à la fixation des prix, du renforcement des mesures de contrôle

des coûts et l'impact de la gestion des coûts de santé, particulièrement en ce qui concerne la sélection des produits et la fixation des prix de vente.

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 relatives à de nouvelles spécialités pharmaceutiques dans les domaines thérapeutiques qu'il a ciblés, ainsi qu'à celle de produits spécifiques donnant des résultats thérapeutiques similaires



à ceux que confèrent les médicaments que le Groupe commercialise. 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.

De nombreuses sociétés concurrentes du Groupe dans le développement et l'obtention d'autorisations de mise sur le marché relatives à de nouveaux médicaments sont d'une taille significativement plus importante que celle du Groupe et, par conséquent, en position d'investir de plus grandes ressources en Recherche et Développement ainsi que dans le domaine de la commercialisation, ce qui peut leur conférer l'avantage d'offrir une plus large gamme de produits et de disposer de forces de vente plus importantes. Certaines de ces sociétés sont plus fortement présentes sur des marchés sur lesquels le Groupe commercialise actuellement des produits appartenant aux domaines thérapeutiques qu'il a ciblés, en particulier dans l'Union européenne et sur les marchés qu'il a ciblés pour son expansion tels que les États-Unis et le Japon.

La stratégie du Groupe, en tant que groupe pharmaceutique spécialisé, est de focaliser son programme de Recherche et Développement sur le développement d'une gamme complémentaire de produits destinés à un nombre volontairement restreint d'affections invalidantes appartenant aux domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe. En matière de commercialisation, cette stratégie conduit le Groupe à concentrer ses efforts sur les médecins prescripteurs clés, essentiellement les spécialistes, qui sont 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 ces domaines hautement spécifiques et spécialisés, 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. Cependant, le Groupe doit continuer à faire face à la concurrence de sociétés de plus grande taille qui commercialisent des produits dans les mêmes domaines thérapeutiques.

Une fois sur le marché, les produits du Groupe doivent concurrencer ceux commercialisés, pour les mêmes indications, par d'autres laboratoires pharmaceutiques. Certains de ces produits peuvent être déjà sur le marché depuis un certain temps au moment où le Groupe introduit

son produit concurrent. Aux États-Unis par exemple, Dysport® doit faire face à la concurrence d'une toxine botulique déjà bien établie, Botox® (Allergan). Dans certains cas, le Groupe espère tirer avantage des interactions entre ses plateformes technologiques, en utilisant ses recherches portant sur de nouveaux procédés d'administration de principes actifs perfectionnés et pratiques pour les patients, pour faire bénéficier d'avantages concurrentiels ses produits existants et nouveaux. Somatuline®, par exemple, doit faire face à la concurrence de Sandostatin®, produite par Novartis, mais le Groupe considère que le développement de Somatuline® Autogel®, formulation à libération prolongée relativement indolore et d'utilisation simple, lui procure un avantage concurrentiel dans le domaine des analogues de la somatostatine.

Le Groupe pourrait également devoir faire face à la concurrence de produits génériques ou commercialisés pour des indications non approuvées après survenance du terme des brevets protégeant ses propres produits ou ceux de ses concurrents. Le prix de ces produits peut s'avérer largement inférieur à celui des produits originaux qu'ils reproduisent, car les laboratoires qui les produisent n'ont pas à supporter les coûts de Recherche et Développement correspondants. Le Groupe est également exposé au risque de création et de vente de contrefaçons de ses produits fabriqués par des tiers.

En plus de la concurrence portant sur ses produits, le Groupe entre également en compétition avec d'autres sociétés pour le recrutement de chercheurs et d'autres collaborateurs très expérimentés. Le Groupe considère que sa politique interne de ressources humaines est hautement compétitive et contribue à la constitution d'un environnement de travail positif qui, allié à sa réputation en matière de Recherche et Développement, accroît l'intérêt de candidats qualifiés.

■ 1.2.3.2 Position concurrentielle

La position concurrentielle du Groupe est essentiellement exposée dans les développements des paragraphes 1.1.1.2 et 1.2.1.1 du présent document de référence dans lesquels le Groupe identifie ses principaux concurrents. La société IMS, qui est l'une des sociétés spécialisées dans le traitement des données de ventes de l'industrie pharmaceutique dans le monde entier, fournit des données (notamment IMS – MIDAS/ex-Manufacturers) permettant la détermination de parts de marché. Des informations supplémentaires peuvent être obtenues sur le site : www.imshealth.com.

1.2.4 Réglementation

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. 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.

■ 1.2.4.1 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, tel 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, d'une part, des bénéfices que celui-ci confère en termes d'amélioration du service médical rendu et, d'autre part, d'une analyse économique le comparant 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.

Dans un contexte de crise financière et économique mondiale, plusieurs pays ont introduit des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé, dont certaines affectent les ventes et la rentabilité du Groupe en 2012. En outre, certaines mesures instaurées en 2011 ont continué d'impacter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Réductions de prix, prix de référence et remboursements en 2012

- En France, au 1^{er} janvier 2012, le prix de Décapeptyl® a été réduit de 3,0 % pour les formulations 3 mois et 6 mois alors que le prix d'Adavance® a été réduit de 33,0 %. Au 1^{er} mars 2012, Tanakan® a été remboursé en France. En outre, les ventes de Nisis®/Nisisco® et de Forlax® ont été négativement affectées par une circulaire du mois de juillet renforçant la pratique du « Tiers-payant » par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché.
- En Espagne, Tanakan® a été remboursé le 1^{er} septembre 2012.
- En Belgique, depuis le 1^{er} avril 2012, dès l'introduction d'un générique ou d'un « hybride », les produits sont regroupés par principes actifs indépendamment de leur forme

galénique et subissent une baisse de prix au maximum de 31,0 %.

- En Pologne, les marges réglementées ont été réduites. En conséquence, les prix de Décapeptyl® et Somatuline® ont tous deux été réduits de 3,0 % au 1^{er} janvier 2012.
- En Corée, dans le cadre de la réglementation sur le contrôle des volumes en vigueur depuis novembre 2011, le prix de Diphereline® 11,25mg a été réduit de 4,5 % au 1^{er} septembre 2012.
- Enfin, la Chine est en cours de finalisation d'un Système du Prix de Référence International prenant en compte les prix d'une dizaine de pays incluant les États-Unis, la France, l'Allemagne, la Corée du Sud et le Japon.

D'autres mesures restrictives ont été annoncées en 2012

- En France, une taxe additionnelle sur les dépenses de promotion de 0,6 % a été introduite en 2012.
- Depuis le 1^{er} janvier 2012, la Pologne a mis en place une nouvelle loi sur la réforme du système de remboursement incluant un système de taxe sur chiffre d'affaires en cas de dépassement budgétaire ainsi qu'une taxe sur les industriels de la santé pour financer les études cliniques.
- La Grèce a voté des mesures visant à faire baisser les dépenses pharmaceutiques. Les mesures phares incluent une augmentation des remises aux grossistes et pharmacies de 9,0 % (précédemment 4,0 % avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2012), une obligation de prescrire des médicaments portant une « dénomination commune internationale » (DCI) par le biais d'un outil de prescription électronique, et l'introduction d'une contribution financière des laboratoires pharmaceutiques en cas de dépassement des dépenses de santé publique.
- En Hongrie, une taxe additionnelle de 10,0 % sur les ventes, en plus des 20,0 % déjà existants, a été introduite le 1^{er} août 2012, touchant toutes les formulations de Somatuline®.
- En République Tchèque, la TVA sur les médicaments a augmenté de 9,0 % à 14,0 % en janvier 2012.

■ 1.2.4.2 Situation technico-réglementaire en France

En France, la loi de financement de la Sécurité sociale, votée annuellement par le Parlement, fixe un objectif d'évolution de la dépense pharmaceutique nationale. En cas de dépassement de ce dernier, les entreprises conventionnées sont soumises au versement de remises quantitatives calculées en fonction, d'une part, de la croissance d'agrégats par classes pharmaco-thérapeutiques, et, d'autre part, du chiffre d'affaires de chaque entreprise.

La loi française du 13 août 2004 a institué une Haute Autorité de Santé (HAS), chargée entre autres d'évaluer et de hiérarchiser le service attendu ou rendu des actes, prestations et produits de santé. Cette dernière a notamment été amenée à rendre des avis sur certains médicaments du Groupe, dont le Service Médical Rendu a été qualifié d'insuffisant, à l'instar de Tanakan®. Concernant ce médicament, le ministre de la Santé français a annoncé, le 15 janvier 2011, de nouvelles règles pour les médicaments au Service Médical Rendu insuffisant : « Aucune prise en charge par la collectivité, c'est-à-dire pas de remboursement par l'assurance maladie, sauf avis contraire motivé du ministre. » Ainsi, la décision de



déremboursement du Tanakan® en France, au 1^{er} mars 2012, a été rendue publique le 27 janvier 2012.

En France, le taux de la contribution assise sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques est fixé chaque année lors du vote de la loi de financement de la Sécurité sociale. Ce taux a été porté à 1,6 % pour 3 ans par la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2012.

Concernant la régulation économique du médicament, celle-ci est confiée au Comité Économique des Produits de Santé (CEPS), avec lequel Ipsen entretient une relation conventionnelle. C'est cette autorité qui fixe le prix du médicament en s'appuyant sur les avis de la Haute Autorité de Santé évaluant l'Amélioration du Service Médical Rendue (ASMR) apportée par chaque médicament nouvellement inscrit. En ce qui concerne les médicaments déjà présents sur le marché, le Comité Économique des Produits de Santé peut être amené à demander des baisses de prix en fonction de comparaisons internationales afin d'assurer une certaine cohérence des prix au sein d'une même classe pharmacothérapeutique ou lors de l'arrivée de génériques. Ainsi, en octobre 2011, les autorités françaises ont imposé une baisse de prix de 3,5 % sur Forlax® et, en novembre 2011, une baisse de prix de 15 % sur Nisis®/Nisisco®. Au 1^{er} janvier 2012, toujours en France, le prix de Decapeptyl a été réduit

de 3,0 % pour les formulations 3 mois et 6 mois, tandis que le prix d'Adroavance a été réduit de 33,0 %.

L'instauration en 2012 de la mesure « tiers payant contre génériques » a fortement favorisé la pénétration des génériques en France, avec un impact important sur les ventes de Nisis®/Nisisco® et Forlax®.

Enfin, la loi du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, a conduit en France à un renforcement des règles de gestion des conflits d'intérêt et à la création de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), se substituant à l'Afssaps avec des pouvoirs et missions élargis.

■ 1.2.4.3 Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique

Le chiffre d'affaires du Groupe continue de subir l'influence des décisions prises ces dernières années par les gouvernements des pays dans lesquels il opère, particulièrement en Europe, en vue de maîtriser l'évolution des dépenses de santé (voir les paragraphes 1.1.2.1.2 et 1.2.6 du présent document de référence). Le Groupe prévoit que cet effort de réduction des dépenses de santé publique se poursuivra notamment en Europe dans un avenir prévisible.

1.2.5 Effort de productivité

Les Achats ont contribué à la stratégie générale de l'entreprise en mettant en place un plan de productivité en 2011.

Les Achats du Groupe ont développé également la création de valeur, en déployant une approche internationale des achats, la mise en place de référencements fournisseurs sur des domaines d'achats clés, la mise en œuvre de pratiques spécifiques en matière de Développement durable et d'Achats responsables.

Au-delà des économies substantielles réalisées en 2011, le Groupe a déployé des outils permettant une meilleure visibilité des dépenses et un pilotage plus efficace des catégories d'achats au niveau global.

Un programme de certification pour les équipes Achats du Groupe a été également mis en place avec le partenariat de l'E.I.P.M. afin de développer et professionnaliser les équipes autour de socles communs.

Le programme d'excellence opérationnelle lancé en 2008, pour améliorer l'efficacité ainsi que l'efficacité des personnes et des équipes a porté ses fruits au niveau industriel. Le développement des compétences à travers une démarche *Lean Six Sigma* a permis de raccourcir les temps de cycle, la réduction des déchets, l'amélioration de la productivité, les développements d'une meilleure résolution de problèmes et d'améliorer le focus client. Depuis 2008, il y a eu 20 nouveaux certifiés Black Belt et 134 Green Belt qui soutiennent activement l'amélioration de l'organisation et qui ont contribué à des économies substantielles. L'excellence opérationnelle s'est développée dans d'autres domaines de l'organisation d'Ipsen comme la Recherche & Développement, la Finance et les Ressources Humaines.

1.2.6 Analyse du résultat

■ 1.2.6.1 Comparaison des ventes consolidées des exercices 2012 et 2011

Les ventes de médicaments du Groupe ont progressé de 3,4 % d'une année sur l'autre, hors effets de change⁽¹⁾.

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 219,5 millions d'euros pour l'exercice 2012, en hausse de 3,3 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les exercices 2012 et 2011, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en milliers d'euros)	12 mois			
	2012	2011	% variation	% de variation hors effets de change
France	246,3	292,9	- 15,9 %	- 15,9 %
Espagne	56,8	59,2	- 4,0 %	- 4,0 %
Italie	81,7	79,9	2,3 %	2,3 %
Allemagne	77,0	63,7	20,9 %	20,9 %
Royaume-Uni	56,6	46,3	22,2 %	14,1 %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	518,5	542,0	- 4,3 %	- 4,9 %
Autres Pays d'Europe	306,0	279,6	9,5 %	8,5 %
Amérique du Nord	72,8	65,7	10,8 %	2,3 %
Asie	167,3	138,3	21,0 %	12,7 %
Autres pays du reste du monde	154,8	134,2	15,4 %	15,8 %
Reste du Monde	322,2	272,5	18,2 %	14,1 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 219,5	1 159,8	5,1 %	3,3 %

En 2012, les ventes dans les **Principaux Pays d'Europe de l'Ouest** se sont élevées à 518,5 millions d'euros, en baisse de 4,9 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾. La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France dans le domaine de la médecine générale et des mesures administratives en Espagne, décrites ci-dessous. En conséquence, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 42,5 % des ventes totales du Groupe à fin 2012, comparées à 46,7 % un an plus tôt.

France – En 2012, les ventes se sont élevées à 246,3 millions d'euros, en baisse de 15,9 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, pénalisées par l'accélération du déclin des ventes de produits de médecine générale. Malgré la forte croissance en volume des produits de médecine de spécialité (essentiellement Somatuline®, NutropinAq® et le lancement d'Hexvix®), les ventes ont été affectées par le déclin des ventes de Nisis® et Nisisco® à la suite d'une baisse de prix de 15 % et l'arrivée de plusieurs génériques en novembre 2011 et par le recul des ventes de Tanakan® consécutif au déremboursement du produit intervenu le 1^{er} mars 2012. De plus, les ventes de Nisis® et Nisisco® et de Forlax® ont été négativement affectées depuis juillet par le durcissement de la Règle dite du « Tiers-Payant », selon laquelle le patient avance dorénavant le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard. Ceci a déclenché une augmentation soudaine et sans précédent de la pénétration des génériques. En conséquence, les ventes des produits de médecine générale en France ont décliné de 29,7 % d'une année sur l'autre. Le poids relatif de

la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître, représentant désormais 20,2 % des ventes totales du Groupe, contre 25,3 % un an plus tôt.

Royaume-Uni – En 2012, les ventes se sont élevées à 56,6 millions d'euros, en hausse de 14,1 % hors effets de change⁽¹⁾, portées par une très forte croissance à deux chiffres de Decapeptyl® et une croissance soutenue de Somatuline® et de Dysport®. Les ventes ont également bénéficié d'une base de comparaison favorable liée à des provisions enregistrées en 2011 au titre du PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*). Retraitées de cet effet de base, les ventes sur l'année ont progressé de 11,0 %. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 4,6 % des ventes totales du Groupe contre 4,0 % en 2011.

Espagne – En 2012, le chiffre d'affaires a atteint 56,8 millions d'euros, en baisse de 4,0 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, pénalisé par l'augmentation de la taxe sur les ventes, augmentée de 7,5 % à 15,0 % le 1^{er} novembre 2011. De plus, le marché pharmaceutique espagnol s'est significativement ralenti durant l'été, enregistrant une décroissance à deux chiffres d'une année sur l'autre. En 2012, les ventes en Espagne ont représenté 4,7 % des ventes totales du Groupe, contre 5,1 % un an plus tôt.

Allemagne – En 2012, les ventes se sont élevées à 77,0 millions d'euros, en hausse de 20,9 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, portées par la forte croissance en volume de Somatuline®, le lancement d'Hexvix® en novembre 2011 et des activités liées aux médicaments⁽²⁾. Les ventes en Allemagne ont représenté 6,3 % des ventes totales du Groupe, contre 5,5 % un an plus tôt.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2012 aux comptes du 31 décembre 2011.

(2) Principes actifs et matières premières.



Italie – En 2012, le chiffre d'affaires s'est établi à 81,7 millions d'euros, en hausse de 2,3 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, porté par la bonne performance de Somatuline[®], partiellement compensée par Dysport[®] soumis à une forte pression compétitive et par le recul des ventes de Forlax[®] à la suite du changement de modèle de distribution dans le pays. L'Italie a représenté 6,7 % des ventes consolidées du Groupe à la fin de l'année 2012 contre 6,9 % un an plus tôt.

En 2012, les ventes générées dans les **Autres pays d'Europe** ont atteint 306,0 millions d'euros, en hausse de 8,5 % hors effets de change⁽¹⁾. Ces ventes sont principalement tirées par la Russie où la bonne performance des produits de médecine de spécialité et de Tanakan[®] ont plus que compensé un effet de déstockage sur Smecta[®] à la suite du réenregistrement du produit en 2011. Sur la période, la Pologne, les Pays-Bas, l'Ukraine et la Belgique ont aussi contribué à la croissance des volumes. En 2012, les ventes dans la région ont représenté 25,1 % des ventes consolidées du Groupe, contre 24,1 % un an plus tôt.

En 2012, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est élevé à 72,8 millions d'euros, en hausse de 2,3 % hors effets

de change⁽¹⁾. En novembre 2011, Ipsen a vendu ses droits de développement et de promotion pour Apokyn[®] en Amérique du Nord. En conséquence, Ipsen a cessé de commercialiser Apokyn[®] à compter du 30 novembre 2011. Retraitées des ventes d'Apokyn[®], les ventes en Amérique du Nord sont en hausse de 11,5 % d'une année sur l'autre, portées par la fourniture importante de Dysport[®] à Medcis dans l'indication esthétique, par la pénétration continue de Somatuline[®] en acromégalie et la croissance de Dysport[®] dans le traitement de la dystonie cervicale. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 6,0 % des ventes consolidées du Groupe contre 5,7 % un an plus tôt.

En 2012, les ventes générées dans le **Reste du Monde** ont atteint 322,2 millions d'euros, en hausse de 18,2 % d'une année sur l'autre ou en hausse de 14,1 % hors effets de change⁽¹⁾, tirées par une forte croissance en volume en Chine, en Colombie, au Vietnam, en Australie, au Brésil et au Mexique. En 2012, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 26,4 % des ventes consolidées du Groupe, contre 23,5 % un an plus tôt.

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques pour les années complètes de 2012 et 2011 :

(en millions d'euros)	12 mois			
	2012	2011	% variation	% de variation hors effets de change
Uro-Oncologie	318,7	285,0	11,8 %	9,6 %
<i>dont Décapeptyl[®] (*)</i>	306,4	283,6	8,0 %	5,9 %
<i>Hexvix[®]</i>	12,3	1,3	857,7 %	857,7 %
Endocrinologie	307,6	264,4	16,3 %	13,5 %
<i>dont Somatuline[®] (*)</i>	225,7	188,4	19,8 %	17,1 %
<i>NutropinAq[®] (*)</i>	53,6	50,9	5,4 %	4,5 %
<i>Increlex[®] (*)</i>	28,3	25,2	12,2 %	5,1 %
Neurologie	236,2	210,1	12,4 %	10,8 %
<i>dont Apokyn[®] (*)</i>	0,1	5,5	- 97,9 %	- 98,0 %
<i>Dysport[®] (*)</i>	236,1	204,6	15,4 %	13,9 %
Médecine de spécialité	862,5	759,4	13,6 %	11,3 %
Gastro-entérologie	199,9	193,7	3,2 %	0,8 %
<i>dont Smecta[®]</i>	113,5	102,3	10,9 %	6,6 %
<i>Forlax[®]</i>	38,7	41,4	- 6,5 %	- 7,4 %
Troubles cognitifs	79,0	96,4	- 18,0 %	- 18,5 %
<i>dont Tanakan[®]</i>	79,0	96,4	- 18,0 %	- 18,5 %
Cardio-vasculaire	32,4	62,1	- 47,8 %	- 47,8 %
<i>dont Nisis[®] et Nisisco[®]</i>	18,2	45,9	- 60,4 %	- 60,4 %
<i>Ginkor Fort[®]</i>	11,9	12,7	- 6,9 %	- 6,9 %
Autres médicaments	13,2	16,3	- 19,1 %	- 19,1 %
<i>dont Adrovanse[®]</i>	11,5	12,8	- 10,3 %	- 10,3 %
Médecine générale	324,6	368,5	- 11,9 %	- 13,2 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 187,0	1 127,9	5,2 %	3,4 %
Activités liées aux médicaments	32,5	31,9	1,9 %	0,7 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 219,5	1 159,8	5,1 %	3,3 %

(*) Produits à base de peptides ou de protéines.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2012 aux comptes du 31 décembre 2011.

En 2012, les ventes **médecine de spécialité** ont atteint 862,5 millions d'euros, en hausse de 13,6 % d'une année sur l'autre ou en hausse de 11,3 % hors effets de change⁽¹⁾. Les ventes en endocrinologie, en neurologie et en uro-oncologie ont augmenté respectivement de 13,5 %, 10,8 % et 9,6 % hors effets de change. En 2012, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 70,7 % des ventes totales du Groupe, comparé à 65,5 % un an plus tôt.

En **uro-oncologie**, les ventes de *Decapeptyl*[®] ont atteint 306,4 millions d'euros en 2012, en hausse de 5,9 % hors effets de change⁽¹⁾, portées notamment par les bonnes performances de la Chine, du Royaume-Uni, de la Pologne et de la Russie. En outre, le 27 septembre 2011, Ipsen a acquis les droits d'*Hexvix*[®], le premier médicament enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie. En 2012, les ventes d'*Hexvix*[®] se sont élevées à 12,3 millions d'euros, principalement générées en Allemagne. Les ventes en uro-oncologie ont représenté 26,1 % des ventes totales du groupe, contre 24,6 % un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont continué de progresser, atteignant 307,6 millions d'euros en 2012, en hausse de 13,5 % hors effets de change⁽¹⁾, représentant 25,2 % des ventes totales du Groupe, contre 22,8 % un an plus tôt.

Somatuline[®] – Sur l'année 2012, le chiffre d'affaires de Somatuline[®] a atteint 225,7 millions d'euros, en hausse de 17,1 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, porté par une forte croissance en Amérique du Nord (16,8 % hors effets de change) et par une croissance soutenue en France, en Allemagne, en Pologne, en Italie, en Belgique, au Pays-Bas et en Colombie.

NutropinAq[®] – Sur l'année 2012, les ventes de NutropinAq[®] ont atteint 53,6 millions d'euros, en hausse de 4,5 % hors effets de change⁽¹⁾, portées notamment par la bonne performance des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

Increlex[®] – Les ventes d'*Increlex*[®] en 2012 se sont élevées à 28,3 millions d'euros, en hausse de 5,1 % hors effets de change⁽¹⁾, bénéficiant en Amérique du Nord de la reconnaissance du statut pédiatrique d'*Increlex*[®] par le Center for Medicare and Medicaid Services (CMS ou le centre pour assistance médicale et services de caisse d'assurance maladie américain) entraînant un rabais inférieur (de 17 % au lieu de 23 %).

En **neurologie**, les ventes ont atteint 236,2 millions d'euros en 2012, en hausse de 10,8 % hors effets de change⁽¹⁾. Retraitées des ventes d'*Apokyn*[®], produit qu'Ipsen a cessé de commercialiser à compter du 30 novembre 2011, les ventes ont progressé de 13,8 % hors effet de change sur l'année 2012. Les ventes en neurologie ont représenté 19,4 % des ventes totales du Groupe, contre 18,1 % un an plus tôt.

Dysport[®] – En 2012, les ventes ont atteint 236,1 millions d'euros, en hausse de 13,9 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, portées par la forte croissance des ventes au Brésil, en Australie où le Groupe a signé en avril 2012 un accord de distribution avec Galderma et en Russie. Retraitées de cet effet de stockage, les ventes ont progressé de 13,0 % hors effets de change. La croissance a également été portée par la fourniture du produit pour les indications esthétiques aux partenaires du Groupe, Medicis et Galderma.

Apokyn[®] – En novembre 2011, Ipsen a cédé les droits de développement et de commercialisation d'*Apokyn*[®] en Amérique du Nord à Britannia Pharmaceuticals. Ipsen a cessé de commercialiser *Apokyn*[®] à compter du 30 novembre 2011.

En 2012, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** s'est élevé à 324,6 millions d'euros, en baisse de 11,9 % d'une année sur l'autre ou en baisse de 13,2 % hors effets de change⁽¹⁾. Les ventes de médecine générale ont représenté 26,6 % des ventes consolidées du Groupe en 2012, contre 31,8 % un an auparavant. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 38,1 % des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 47,7 % un an plus tôt.

En **gastro-entérologie**, les ventes se sont élevées à 199,9 millions d'euros en 2012, en légère augmentation de 0,8 % d'une année sur l'autre hors effets de change.

Smecta[®] – En 2012, les ventes de Smecta[®] ont atteint 113,5 millions d'euros, en hausse de 6,6 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾, portées notamment par une bonne performance en Chine. Les ventes de Smecta[®] ont représenté 9,3 % des ventes totales du Groupe au cours de la période comparées à 8,8 % un an plus tôt.

Forlax[®] – En 2012, les ventes ont atteint 38,7 millions d'euros, en baisse de 7,4 % hors effets de change⁽¹⁾ d'une année sur l'autre principalement en raison du durcissement de la Règle dite du « Tiers-Payant » depuis juillet en France (mentionnée plus haut). Les ventes ont également été négativement affectées par une base de comparaison défavorable en Algérie mentionné plus haut et par un changement de modèle de distribution en Italie et en Belgique. En 2012, la France a représenté 57,1 % des ventes totales du produit, en hausse comparé à 55,5 % un an plus tôt.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de Tanakan[®] ont atteint 79,0 millions d'euros en 2012, en baisse de 18,5 % hors effets de change⁽¹⁾, pénalisées par le déremboursement du produit en France le 1^{er} mars 2012, en Roumanie en mai 2012 et en Espagne en septembre 2012, malgré des ventes soutenues en Russie. En 2012, 32,9 % des ventes de Tanakan[®] ont été réalisées en France, contre 48,9 % un an plus tôt.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 32,4 millions d'euros en 2012, en baisse de 47,8 % d'une année sur l'autre, principalement affecté par la baisse de prix de 15 % de Nisis[®] et Nisisco[®], l'arrivée de plusieurs génériques en novembre 2011, et par le durcissement de la mesure dite du « tiers-payant » décrite ci-dessus.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 13,2 millions d'euros en 2012, en baisse de 19,1 % d'une année sur l'autre. Les ventes d'*Adrovanse*[®], en baisse de 10,3 % d'une année sur l'autre, pénalisées par une baisse de prix de 33,0 % au mois de janvier 2012 en France, ont contribué à hauteur de 11,5 millions d'euros.

En 2012, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments** (principes actifs et matières premières) a atteint 32,5 millions d'euros, en légère hausse de 0,7 % hors effets de change⁽¹⁾.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2012 aux comptes du 31 décembre 2011.



1.2.6.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2012 avec celui de l'exercice 2011

	31 décembre 2012		31 décembre 2011 proforma ⁽¹⁾		Variation en %
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 219,5	100,0 %	1 159,8	100,0 %	5,1 %
Autres produits de l'activité	57,9	6,5 %	50,4	4,3 %	14,9 %
Produits des activités ordinaires	1 277,4	106,5 %	1 210,2	104,3 %	5,6 %
Coût de revient des ventes	(254,8)	- 20,9 %	(249,2)	- 21,5 %	2,2 %
Frais de Recherche et Développement	(248,6)	- 20,4 %	(234,6)	- 20,2 %	5,9 %
Frais commerciaux	(473,5)	- 38,8 %	(424,4)	- 36,6 %	11,6 %
Frais généraux et administratifs	(99,1)	- 8,1 %	(99,7)	- 8,6 %	- 0,6 %
Autres produits opérationnels	5,6	0,5 %	17,5	1,5 %	- 68,0 %
Autres charges opérationnelles	(25,8)	- 2,1 %	(17,6)	- 1,5 %	46,4 %
Amortissements des incorporels	(5,8)	- 0,5 %	(7,8)	- 0,7 %	- 26,5 %
Coûts liés à des restructurations	(63,1)	- 5,2 %	(36,5)	- 3,2 %	72,8 %
Pertes de valeur	2,4	0,2 %	(85,2)	- 7,3 %	- 102,8 %
Résultat opérationnel	114,8	9,4 %	72,6	6,3 %	- 58,2 %
Résultat opérationnel Récurrent Ajusté ⁽²⁾	196,0	16,1 %	197,5	17,0%	- 0,8 %
Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,0	0,1 %	1,6	0,1 %	- 37,8 %
Coût de l'endettement financier brut	(2,3)	- 0,2 %	(1,8)	- 0,2 %	31,9 %
Coût de l'endettement financier net	(1,3)	- 0,1 %	(0,2)	- 0,0 %	-
Autres produits et charges financiers	6,8	0,6 %	(0,5)	- 0,0 %	-
Impôts sur le résultat	(24,4)	- 2,0 %	1,9	0,2 %	-
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0	-	0	-	-
Résultat des activités poursuivies	95,8	7,9 %	73,8	6,4 %	29,8 %
Résultat des activités non poursuivies	(124,8)	- 10,2 %	(72,9)	- 6,3 %	71,3%
Résultat consolidé	(29,0)	- 2,4 %	0,9	0,1 %	-
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	(29,5)		0,4		-
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5		0,5		-

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

(2) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 219,5 millions d'euros au 31 décembre 2012, en hausse de 5,1 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 3,3 % hors effets de change ⁽¹⁾.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 57,9 millions d'euros en 2012, en hausse de 14,9 % par rapport à 2011, où ils avaient atteint 50,4 millions d'euros. Le détail de l'évolution de ce poste est le suivant :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 Proforma ⁽²⁾	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de produits				
- Redevances perçues	11,9	9,1	2,8	30,9 %
- Produits forfaitaires liés à des accords de licence ⁽¹⁾	25,1	23,5	1,6	6,7 %
- Autres (produits de co-promotion, refacturations)	20,9	17,8	3,1	17,6 %
Total	57,9	50,4	7,5	14,9 %

(1) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence représentent principalement la reconnaissance, étalée *pro rata temporis* sur la durée des contrats correspondants, des montants perçus au titre de ceux-ci.

(2) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2012 aux comptes du 31 décembre 2011.



- **Les redevances perçues** se sont élevées à 11,9 millions d'euros en 2012, en hausse de 2,8 millions d'euros d'une année sur l'autre, tirées par l'augmentation des redevances versées par les partenaires du Groupe.
- **Les produits forfaitaires liés à des accords de licence** se sont élevés à 25,1 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Medicis, Menarini et Galderma.
- **Les autres revenus** se sont élevés à 20,9 millions d'euros au titre de l'année 2012 à comparer à 17,8 millions d'euros un an auparavant, tirés par l'augmentation des revenus liés aux contrats de co-promotion et de co-marketing du Groupe en France ainsi qu'à la promotion de Hexvix® dans certains pays.

Coût de revient des ventes

Au 31 décembre 2012, le coût de revient des ventes s'est élevé à 254,8 millions d'euros, représentant 20,9 % du chiffre

d'affaires, à comparer à 249,2 millions d'euros, soit 21,5 % du chiffre d'affaires, pour la même période en 2011.

En 2012, l'amélioration du coût de revient des ventes s'est expliquée notamment par un effet mix produit favorable lié à la croissance des ventes de produits de médecine de spécialité et à des efforts de productivité accrus, partiellement compensée par des taxes d'importation dans certains pays où le Groupe a enregistré une forte croissance de son activité commerciale.

Frais liés à la recherche et au développement

À fin décembre 2012, les frais liés à la recherche et au développement ont représenté 248,6 millions d'euros soit 20,4 % du chiffre d'affaires, à comparer à 20,2 % du chiffre d'affaires un an auparavant.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de Recherche et Développement à fin décembre 2012 et 2011, selon la nouvelle segmentation des frais de recherche et de développement issue de la stratégie annoncée le 9 juin 2011 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 Proforma ⁽⁴⁾	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
- Recherche et Développement liés aux médicaments ⁽¹⁾	(199,4)	(192,0)	(7,3)	3,8 %
- Développement industriel ⁽²⁾	(40,8)	(35,5)	(5,3)	14,9 %
- Développement stratégique ⁽³⁾	(8,4)	(7,1)	(1,3)	18,6 %
Total	(248,6)	(234,6)	(13,9)	5,9 %

(1) La recherche liée aux médicaments vise l'identification de nouvelles molécules, la détermination de leurs caractéristiques biologiques et le développement de leurs processus de fabrication à petite échelle. Les coûts relatifs aux brevets sont également inclus dans ce type de frais.

(2) Le développement industriel comprend les études chimiques, biotechniques et des études du processus de développement visant l'industrialisation de la production à petite échelle de molécules créées par des laboratoires de recherche ainsi que le développement pharmaceutique ayant pour mission de mener les projets de développement de nouveaux produits (études de faisabilité des formulations, adaptation de méthodes, développement et validation de méthodes). Le développement pharmaceutique est associé au développement industriel suite au rapprochement de ces deux activités dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011, afin de créer un département « *Chemistry, Manufacturing, Controls & Engineering* ».

(3) Le développement stratégique comprend les frais encourus pour rechercher des licences relatives à de nouveaux produits ou à établir de nouveaux accords de partenariats.

(4) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

- **Les dépenses de Recherche et Développement liées aux médicaments** ont progressé de 3,8 % par rapport à 2011. Les programmes clés conduits au cours de l'exercice 2012 ont porté sur Dysport®, Somatuline® et Tasquinimod. Cette augmentation des dépenses a été partiellement compensée par un effet de base positif, avec la disparition, en 2012, des coûts de l'étude clinique de phase II d'Irosustat (BN-83495) dont l'arrêt du programme de développement a été annoncé le 6 juin 2011.
- **Les frais de développement industriel et pharmaceutique** ont augmenté de 14,9 % en 2012 par

rapport à la même période en 2011. Cette hausse étant principalement liée aux investissements réalisés dans les plateformes technologiques du Groupe, les toxines et les peptides.

Frais commerciaux, généraux et administratifs

Les frais commerciaux, généraux et administratifs ont représenté 572,6 millions d'euros à fin décembre 2012, soit 46,9 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 9,3 % par rapport à l'année 2011.



Le tableau ci-dessous présente une comparaison entre les frais commerciaux, généraux et administratifs exposés au cours des années 2012 et 2011 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 Proforma ⁽¹⁾	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
Redevances payées	(51,7)	(46,6)	(5,1)	11,0 %
Autres frais commerciaux	(421,7)	(377,8)	(43,9)	11,6 %
Frais commerciaux	(473,5)	(424,4)	(49,1)	11,6 %
Frais généraux et administratifs	(99,1)	(99,7)	0,6	- 0,6 %
Total	(572,6)	(524,1)	(48,5)	9,3 %

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

• **Les frais commerciaux** se sont élevés en 2012 à 473,5 millions d'euros, soit 38,8 % du chiffre d'affaires, à comparer à 424,4 millions d'euros, soit 36,6 % du chiffre d'affaires sur la même période en 2011.

– **Les redevances payées à des tiers** sur le chiffre d'affaires de certains produits commercialisés par le Groupe se sont élevées à 51,7 millions d'euros à fin 2012, en hausse de 11,0 % d'une année sur l'autre. Cette augmentation est liée à la croissance des ventes des produits pris en licence.

– **Les autres frais commerciaux** se sont élevés à 421,7 millions d'euros, soit 34,6 % du chiffre d'affaires, en hausse de 11,6 % par rapport à 2011 où ils avaient représenté 377,8 millions d'euros, soit 32,6 % du chiffre d'affaires. En 2012 et conformément à la stratégie annoncée le 9 juin 2011, le Groupe a continué d'affecter sélectivement ses ressources commerciales aux territoires en forte croissance, notamment la Chine, la Russie et le Brésil. D'autre part, les frais commerciaux liés à la médecine générale en France, proportionnellement à des ventes en forte décroissance, sont en augmentation. Les synergies issues de la nouvelle organisation des opérations commerciales en France sont attendues en 2014.

• **Les frais généraux et administratifs** sont en légère baisse de 0,6 % sur l'exercice 2012.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels ont représenté 5,6 millions d'euros en 2012 à comparer à 17,5 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social. En 2011, les autres produits opérationnels comprenaient un produit non récurrent de 17,2 millions d'euros consécutif à une décision de justice exécutoire dans le cadre du litige commercial opposant le Groupe à Mylan.

Les autres charges opérationnelles ont représenté 25,8 millions d'euros à comparer à 17,6 millions d'euros, un an auparavant. Les autres charges opérationnelles ont inclus principalement des charges non récurrentes liées aux projets de recherche d'un repreneur pour le site industriel de Dreux et d'un partenaire pour l'activité de médecine générale en France, à la résolution d'un litige commercial avec un partenaire et à une procédure administrative engagée envers le Groupe.

Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

En 2012, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 5,8 millions d'euros, à comparer à 7,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse est notamment liée à la modification du plan d'amortissement sur la licence IGF-1 suite à la perte de valeur constatée au 31 décembre 2011 et à la finalisation de l'amortissement d'Exforge[®] (fin de l'accord de co-promotion avec Novartis en France effective depuis le 30 avril 2012), et partiellement compensée par l'amortissement d'Hexvix[®].

Coûts liés à des restructurations

Au 31 décembre 2012, le Groupe a constaté 63,1 millions d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations, correspondant principalement à la mise en place de la nouvelle organisation des opérations commerciales en France et à une charge relative au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe, opérée entre juin 2011 et juin 2012.

Pertes de valeur

Au 31 décembre 2012, le Groupe a constaté un produit non récurrent de 2,4 millions d'euros. Suite à l'annonce du maintien du site industriel de Dreux dans son périmètre d'activité, le Groupe a réévalué la valeur des actifs de Dreux et a enregistré dans ses comptes au 30 juin 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros. Le Groupe a enregistré une perte de valeur de la marque Nisis[®]-Nisisco[®] pour un montant de 10,1 millions d'euros, suite à la mise en place en juillet 2012 par le gouvernement du renforcement de la règle du « tiers-payant » en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché ; cette mesure ayant entraîné une augmentation sans précédent de la pénétration des génériques en France.

Résultat opérationnel

Du fait des éléments visés ci-dessus, le résultat opérationnel en 2012 s'est élevé à 114,8 millions d'euros soit 9,4 % du chiffre d'affaires, en hausse de 58,2 % par rapport à la même période en 2011 où il avait représenté 6,3 % du chiffre d'affaires du Groupe.

Le résultat opérationnel Récurrent Ajusté⁽¹⁾ du Groupe en 2012 s'est élevé à 196 millions d'euros, soit 16,1 % du chiffre d'affaires consolidé, en baisse de 0,8 %, par rapport à la même période en 2011.

(1) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.

Secteurs opérationnels : répartition géographique du résultat opérationnel

Les informations de gestion revues par le Comité Exécutif sont établies en fonction de l'organisation managériale basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère. De ce fait, les secteurs opérationnels, tels que définis par la norme IFRS 8, correspondent à des regroupements pérennes des pays correspondants. Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2012 sont les suivants :

- « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;

- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;
- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

Le tableau ci-dessous fournit au 31 décembre 2012 et 2011 l'analyse du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du résultat opérationnel par zone géographique :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012		31 décembre 2011 proforma ⁽¹⁾		Variation	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	en valeur	en %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest						
Chiffres d'affaires	518,5	100,0 %	542,0	100,0 %	(23,5)	- 4,3 %
Produits des activités ordinaires	549,9	106,0 %	567,5	104,7 %	(17,6)	- 3,1 %
Résultat opérationnel	138,3	26,7 %	155,9	28,8 %	(17,6)	- 11,3 %
Autres pays d'Europe						
Chiffres d'affaires	306,0	100,0 %	279,6	100,0 %	26,5	9,5 %
Produits des activités ordinaires	312,2	102,0 %	284,8	101,8 %	27,4	9,6 %
Résultat opérationnel	135,7	44,4 %	118,4	42,3 %	17,4	14,7 %
Amérique du Nord						
Chiffres d'affaires	72,8	100,0 %	65,7	100,0 %	7,1	10,8 %
Produits des activités ordinaires	90,5	124,4 %	82,8	126,0 %	7,7	9,3 %
Résultat opérationnel	(10,5)	- 14,5 %	(35,7)	-54,4 %	25,2	-70,6 %
Reste du Monde						
Chiffres d'affaires	322,2	100,0 %	272,5	100,0 %	49,7	18,2 %
Produits des activités ordinaires	323,5	100,4 %	273,2	100,3 %	50,3	18,4 %
Résultat opérationnel	123,2	38,2 %	106,4	39,1 %	16,7	15,7 %
Total alloué						
Chiffres d'affaires	1 219,5	100,0 %	1 159,8	100,0 %	59,7	5,1 %
Produits des activités ordinaires	1 276,1	104,6 %	1 208,3	104,2 %	67,8	5,6 %
Résultat opérationnel	386,7	31,7 %	345,0	29,7 %	41,7	12,1 %
Total non alloué						
Produits des activités ordinaires	1,3	-	1,9	-	(0,6)	- 30,6 %
Résultat opérationnel	(271,9)	-	(272,4)	-	0,5	- 0,2 %
Total Groupe						
Chiffres d'affaires	1 219,5	100,0 %	1 159,8	100,0 %	59,7	5,1 %
Produits des activités ordinaires	1 277,4	104,7 %	1 210,2	104,3 %	67,2	5,6 %
Résultat opérationnel	114,8	9,4 %	72,6	6,3 %	42,2	58,2 %

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).



Dans les **Principaux Pays d'Europe de l'Ouest**, le chiffre d'affaires 2012 s'est élevé à 518,5 millions d'euros en 2012, en retrait de 4,9 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾. La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France dans le domaine de la médecine générale et des mesures administratives en Espagne. En conséquence, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 42,5 % des ventes totales du Groupe à fin 2012, comparées à 46,7 % un an plus tôt. Le Groupe a enregistré une perte de valeur de la marque de médecine générale Nisis®-Nisisco® pour un montant de 10,1 millions d'euros, suite à la mise en place en juillet 2012 par le gouvernement du renforcement de la règle du « tiers-payant » en France, cette mesure ayant entraîné une augmentation sans précédent de la pénétration des génériques en France. Le Groupe a également constaté des coûts non récurrents liés à la mise en place de la nouvelle organisation des opérations commerciales en France. Le résultat opérationnel en 2012 s'est ainsi établi à 138,3 millions d'euros, en baisse de 11,3 % d'une année sur l'autre, représentant 26,7 % du chiffre d'affaires, contre 28,8 % un an auparavant. Hors effets des impacts non récurrents, le résultat opérationnel est en augmentation d'une année sur l'autre et s'établit à 204,1 millions d'euros à comparer à 223,9 millions d'euros en 2011.

Dans les **Autres Pays d'Europe** (autres pays d'Europe de l'Ouest ainsi que les pays d'Europe de l'Est), les ventes se sont élevées à 306,0 millions d'euros en 2012, en hausse de 8,5 % d'une année sur l'autre hors effets de change⁽¹⁾. Ces ventes sont principalement tirées par la Russie avec la bonne performance des produits de médecine de spécialité et de Tanakan®. Sur la période, la Pologne, les Pays-Bas, l'Ukraine et la Belgique ont aussi contribué à la croissance des volumes. En 2012, les ventes dans la région ont représenté 25,1 % des ventes consolidées du Groupe, contre 24,1 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2012 s'est ainsi établi à 135,7 millions d'euros, contre 118,4 millions d'euros un an plus tôt, représentant respectivement 44,4 % et 42,3 % du chiffre d'affaires.

En **Amérique du Nord**, les ventes de 2012 se sont élevées 72,8 millions d'euros en 2012, en hausse de 2,3 % hors effets de change⁽¹⁾. Retraitées des ventes d'Apokyn®, les ventes en Amérique du Nord sont en hausse de 11,5 %, portées par la fourniture importante de Dysport® à Mediscis dans l'indication esthétique, par la pénétration continue de Somatuline® en acromégalie et la croissance de Dysport® dans le traitement de la dystonie cervicale. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 6,0 % des ventes consolidées du Groupe contre 5,7 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel en 2012 s'est établi à (10,5) millions d'euros, en augmentation de 25,2 millions d'euros comparé à 2011. Cette augmentation s'explique principalement par des coûts non récurrents en 2011 liés au déménagement de la filiale commerciale nord-américaine sur la côte est (10,9 millions d'euros) ainsi qu'une dépréciation de 24,4 millions d'euros relative à IGF-1.

Dans le **Reste du Monde**, où le Groupe commercialise la plupart de ses produits au travers de distributeurs et d'agents, à l'exception de quelques pays où il est directement présent, les ventes ont atteint 322,2 millions d'euros en 2012, en hausse de 14,1 % hors effets de change⁽¹⁾, tirées par une forte

croissance en volume en Chine, en Colombie, au Vietnam, en Australie, au Brésil et au Mexique. En 2012, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 26,4 % des ventes consolidées du Groupe, contre 23,5 % un an plus tôt. Le résultat opérationnel de l'exercice 2012 s'est ainsi établi à 123,2 millions d'euros, en augmentation de 15,7 % comparé aux 106,4 millions d'euros un an plus tôt, représentant respectivement 38,2 % et 39,1 % du chiffre d'affaires.

Le **résultat opérationnel non alloué** s'est élevé en 2012 à (271,9) millions d'euros contre (272,4) millions d'euros enregistrés en 2011. Il comprend notamment, pour (203,9) millions d'euros en 2012 et (194,2) millions d'euros en 2011, les frais de recherche et développement centraux du Groupe et, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués. Les autres produits des activités ordinaires non alloués se sont élevés à 1,3 millions d'euros, à comparer aux 1,9 millions d'euros enregistrés un an plus tôt.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Au 31 décembre 2012, le résultat financier du Groupe s'est élevé à 5,5 millions d'euros contre (0,7) million d'euros un an auparavant.

- Le coût de l'endettement financier net a représenté une charge de 1,3 million d'euros, à comparer à 0,2 million d'euros un an auparavant. Il comprend la commission de non-utilisation de la nouvelle ligne de crédit souscrite le 31 janvier 2012, compensé en partie par les revenus des placements mobiliers de l'excédent de trésorerie du Groupe.
- Les autres produits et charges financiers ont représenté un produit de 6,8 millions d'euros en 2012 contre (0,5) million d'euros en 2011. Au 31 décembre 2011, le Groupe avait enregistré une charge de 36,4 millions d'euros correspondant principalement à une dépréciation non récurrente de 42,0 millions d'euros sur les quatre obligations convertibles souscrites auprès d'Inspiration, partiellement compensée par un effet de change positif de 6,1 millions d'euros lié à la réévaluation de ces obligations convertibles. Ces impacts, dans les comptes 2011 proforma, sont présentés sur la ligne résultat des activités non poursuivies suite à la décision prise par Ipsen le 30 octobre 2012 de vendre tous ses actifs liés à l'hémophilie et de sortir de ce domaine thérapeutique ciblé. Retraité de ces éléments, la variation résulte principalement de l'évolution défavorable des taux de change, d'un produit financier concernant la cession des titres Spirogen Plc ainsi qu'un produit non récurrent provenant d'un complément de prix lié à la cession en 2010 des titres Pregel Holding SA.

Impôts sur le résultat

Au 31 décembre 2012, le taux effectif d'impôt (TEI) s'est élevé à 20,3 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de (2,6) % au 31 décembre 2011.

Les éléments venant réduire le TEI sont rapportés à un résultat avant impôt en hausse par rapport à 2011. Ainsi le crédit d'impôt recherche, bien que resté stable en volume entre 2011 et 2012, a vu son effet relatif diminué de 13 points. De même, l'effet relatif des différences de taux d'imposition en comparaison au taux d'impôt français a diminué de 8 points entre 2011 et 2012.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2012 aux comptes du 31 décembre 2011.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le TEI s'est élevé à 23,2 % en 2012, comparé à 19,3 % en 2011.

Quote-part dans le résultat des entreprises associées

Aux 31 décembre 2011 et 2012, la quote-part dans le résultat des entreprises associées est nulle, la quote-part de 22 % du résultat d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ayant été classée en activités non poursuivies comme expliqué ci-dessous dans la rubrique correspondante.

Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2012 s'est élevé à 95,8 millions d'euros, en augmentation de 29,9 % par rapport aux 73,8 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2011. Ce résultat a représenté 7,9 % du chiffre d'affaires du Groupe sur la période contre 6,4 % pour la même période en 2011.

Le résultat Récurrent Ajusté⁽¹⁾ des activités poursuivies s'est élevé au 31 décembre 2012 à 145,5 millions d'euros contre 154,4 millions d'euros au 31 décembre 2011, en baisse de 5,8 % d'une année sur l'autre.

Résultat des activités non poursuivies

Le résultat des activités non poursuivies s'est élevé à (124,8) millions d'euros au 31 décembre 2012 versus (72,9) millions d'euros fin 2011. Il comprend les activités liées à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration). Le 30 octobre 2012, Ipsen et Inspiration ont décidé de vendre l'ensemble de leurs actifs liés à l'hémophilie et Ipsen a décidé de sortir de ce domaine thérapeutique.

Rappel de l'historique de la situation avec Inspiration

Le 10 juillet 2012, le partenaire d'Ipsen en hémophilie, Inspiration, a été averti par les autorités réglementaires américaines (FDA, *Food and Drug Administration*) que les deux essais cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement et la prévention de l'hémophilie B, avaient été suspendus.

Dans ce contexte, le 21 août 2012, Ipsen a annoncé la renégociation de son partenariat stratégique, avec Inspiration, signé en janvier 2010, pour le développement et la commercialisation de l'IB1001 et de l'OBI-1, un facteur VIII recombinant porcin (rpFVIII) en développement pour le traitement des patients atteints d'hémophilie A acquise et congénitale avec inhibiteurs. Le nouvel accord visait à mettre en place une structure effective dans laquelle Ipsen obtenait des droits commerciaux sur des territoires clés, Inspiration demeurant responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial. Dans le cadre de cette renégociation, Ipsen a versé à Inspiration 30,0 millions de dollars et a sur certain pays⁽²⁾:

- récupéré les droits commerciaux de l'OBI-1 ;
- et obtenu les droits commerciaux sur l'IB1001.

Un financement complémentaire était prévu au contrat si Inspiration parvenait à trouver un autre partenaire financier externe avant la fin du troisième trimestre de 2012.

En l'absence de levée de fonds externes et en situation de trésorerie difficile, Inspiration a initié, le 30 octobre 2012, un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Dans ce cadre, la société a sollicité l'accord du tribunal des faillites sur les modalités détaillées de la vente aux enchères de ses actifs à un tiers acquéreur. Les actifs d'Inspiration comprennent notamment les droits commerciaux⁽³⁾ pour certains pays d'OBI-1 et d'IB1001.

En parallèle, le Groupe Ipsen a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente. Ces actifs comprennent les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 ainsi que le site industriel de Milford (Massachusetts, États-Unis) où OBI-1 est produit. Inspiration et Ipsen ont mandaté de façon conjointe une banque d'affaires pour conduire le processus de vente.

Dans le cadre de la procédure du Chapitre 11, le Groupe Ipsen a accepté d'octroyer un financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) pour un montant initial pouvant atteindre environ 18,0 millions de dollars. L'objet de ce financement est de permettre à une entreprise ayant contracté des dettes auprès de ses créanciers d'entreprendre, en accord avec ceux-ci, des actions de restructuration selon un plan défini et validé par un tribunal. Le montant de ce financement était défini afin de permettre à Inspiration et à Ipsen de mener à bien la vente de leurs actifs.

Avec l'annonce de la mise en vente de tous ses actifs relatifs à l'hémophilie, Ipsen a officiellement montré son intention de sortir totalement du domaine thérapeutique ciblé de l'hémophilie. En conséquence et conformément à la norme IFRS 5, le Groupe a classé tous les produits et charges relatifs à l'hémophilie sur la ligne « Résultat des activités non poursuivies ». De plus, conformément aux dispositions de la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », les postes actifs et passifs relatifs à l'activité hémophilie, à l'exception du DIP, ont été regroupés au 31 décembre 2012 sur les lignes « actifs et passifs détenus en vue de la vente » du bilan consolidé.

L'hémophilie représentait un des quatre domaines thérapeutiques sur lequel Ipsen concentrait ses ressources et ses investissements. De plus, les flux de cette ligne d'activité sont clairement distingués et celle-ci fait partie d'un plan de vente unique et coordonné. À ce titre, cette activité remplit les critères d'une activité abandonnée pour laquelle le résultat de la période est présenté sur une ligne distincte du compte de résultat. Cette ligne comprend la perte de l'activité abandonnée et la perte après impôts résultant de l'évaluation à la juste valeur diminuée des coûts de la vente des actifs destinés à être cédés.

Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs, par laquelle Baxter s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à OBI-1. Le contrat de cession des actifs avec Baxter prévoit un paiement initial de 50 millions de dollars, ainsi que des paiements additionnels conditionnés à la distribution de l'OBI-1.

(1) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.

(2) Europe (UE, Suisse, Monaco, Norvège, Liechtenstein, Géorgie, Bosnie, Albanie et tous les candidats à l'UE, à l'exception de la Turquie), Russie et CIE (Communauté des états indépendants), une partie de l'Asie-Pacifique (dont les principaux pays sont l'Australie, la Nouvelle Zélande, la Chine, Singapour, la Corée du Sud et le Vietnam) et certains pays d'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Lybie).

(3) Principalement les Amériques et le Japon.



La convention d'achat d'actifs signée avec Baxter est soumise à l'obtention de l'accord du tribunal des faillites et des autorités réglementaires de la concurrence. Ipsen a accepté d'étendre le financement pour une période de 45 jours, soit un montant additionnel pouvant aller jusqu'à environ 5 millions de dollars.

Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs, par laquelle Cangene s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à l'IB1001 (FIX). Le contrat de cession des actifs avec Cangene prévoit un paiement initial de 5,9 millions de dollars, ainsi que des paiements d'étape additionnels conditionnés à au développement et à la distribution de l'IB1001 (FIX).

Le 20 février 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente d'IB1001 à Cangene.

Le 21 mars 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente d'OBI-1 et du site industriel de Milford à Baxter. À cette date, Ipsen a octroyé à Inspiration un financement de type « DIP » pour un montant total de 18,4 millions de dollars pour permettre la poursuite des opérations d'Inspiration durant le processus de vente.

Le Groupe a évalué la valeur de ses actifs liés à l'hémophilie, désormais classés en actifs destinés à être cédés, comme la valeur la plus basse entre la valeur nette comptable et la juste valeur diminuée des coûts liés à la vente. Les paiements d'étape additionnels étant conditionnés aux approbations des produits par les autorités réglementaires puis aux ventes de ces produits, le Groupe a estimé qu'ils ne constituaient pas un produit certain à la clôture et n'ont, en conséquence, pas été pris en compte dans l'évaluation de la juste valeur des actifs liés à Hémophilie destinés à être cédés au 31 décembre 2012.

Sur la base des informations disponibles à la clôture, le Groupe estime que la part des paiements initiaux qui sera perçue par Ipsen devrait couvrir le montant du financement « DIP » accordé par Ipsen à Inspiration. En conséquence, le Groupe, au 31 décembre 2012, a déprécié en totalité les actifs et passifs liés à l'hémophilie, reclassés au bilan en actifs et passifs destinés à être cédés.

Ainsi, le résultat des activités non poursuivies est essentiellement composé de provisions nettes non récurrentes pour un montant de 100 millions d'euros nets sur les actifs corporels, incorporels et financiers, les créances détenues par le Groupe relatives à la refacturation des dépenses

de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestres 2012, ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure européenne, partiellement compensés par l'accélération du produit constaté d'avance lié à l'hémophilie. Il comprend également la quote-part de perte de la société Inspiration reconnue jusqu'à la date de son classement en activité abandonnée.

Résultat consolidé

Du fait des éléments détaillés ci-dessus, le résultat consolidé au 31 décembre 2012 est une perte de 29 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : (29,5) millions d'euros) par rapport au résultat consolidé de 0,9 million d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 0,4 million d'euros) enregistré au 31 décembre 2011.

Le résultat consolidé Récurrent Ajusté ⁽¹⁾ s'est élevé au 31 décembre 2012 à 145,5 millions, en baisse de 5,8 % comparé aux 154,4 millions d'euros enregistrés à la même période un an auparavant.

Résultat par action

Le résultat de base par action part du Groupe est évalué à (0,35) euro au 31 décembre 2012, en baisse par rapport à 0,01 euro enregistré un an auparavant.

Le résultat de base par action Récurrent Ajusté ⁽¹⁾ part du Groupe s'est élevé au 31 décembre 2012 à 1,74 euros, en baisse de 5,9 % d'une année sur l'autre.

Paiements échelonnés encaissés et non encore reconnus dans le compte de résultat du Groupe

Au 31 décembre 2012, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 152,4 millions d'euros, par rapport à 199,0 millions d'euros un an auparavant.

Le Groupe n'a pas enregistré de nouveaux produits constatés d'avance au titre de ses partenariats. La globalité des produits constatés d'avance d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été reprise (soit 28,0 millions d'euros), suite à la décision d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. de se placer sous le régime du chapitre 11 du code des faillites américain le 30 octobre 2012.

Les produits constatés d'avance seront reconnus dans les résultats futurs du Groupe comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ⁽¹⁾
Total ⁽²⁾	152,4	199,0
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	22,4	26,0
Sur les exercices n+2 et suivants	130,0	173,0

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

(2) Montants convertis au taux moyen, respectivement aux 31 décembre 2012 et 31 décembre 2011.

(1) Les réconciliations entre les Résultats Opérationnels et les Résultats Opérationnels Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2011 et 2010 sont présentées en annexe 1.

ANNEXE 1

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2012 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012 Récurrent Ajusté		Activité destinée à être cédée ⁽¹⁾	Autres éléments non récurrents ⁽²⁾	31 décembre 2012	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires			(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 277,4	104,7 %	–	–	1 277,4	104,7 %
Coût de revient des ventes	(254,8)	– 20,9 %	–	–	(254,8)	– 20,9 %
Frais de Recherche et Développement	(248,6)	– 20,4 %	–	–	(248,6)	– 20,4 %
Frais commerciaux	(473,5)	– 38,8 %	–	–	(473,5)	– 38,8 %
Frais généraux et administratifs	(99,1)	– 8,1 %	–	–	(99,1)	– 8,1 %
Autres produits opérationnels	5,6	0,5 %	–	–	5,6	0,5 %
Autres charges opérationnelles	(7,8)	– 0,6 %	–	(18,0)	(25,8)	– 2,1 %
Amortissements des incorporels	(3,3)	– 0,3 %	–	(2,5)	(5,8)	– 0,5 %
Coûts liés à des restructurations	–	–	–	(63,1)	(63,1)	– 5,2 %
Pertes de valeur	–	–	–	2,4	2,4	0,2 %
Résultat opérationnel	196,0	16,1 %		(81,2)	114,8	9,4 %
Résultat financier	(6,5)	-0,5 %	–	11,9	5,5	0,4 %
Impôts sur le résultat	(44,0)	– 3,6 %	–	19,6	(24,4)	– 2,0 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	–	–	–	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	145,5	11,9 %		(49,7)	95,8	7,9 %
Résultat des activités non poursuivies	–	–	(124,8)	–	(124,8)	– 10,2 %
Résultat consolidé	145,5	11,9 %	(124,8)	(49,7)	(29,0)	– 2,4 %
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	145,0		(124,8)	(49,7)	(29,5)	
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5				0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,74</i>				<i>(0,35)</i>	

(1) Impact en résultat du traitement lié à l'abandon de l'activité hématologie (Inspiration Biopharmaceuticals Inc.)

(2) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011,
- des coûts non récurrents de restructuration, liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe et de la filiale Médecine Générale en France,
- la résolution d'un litige commercial avec un partenaire,
- une procédure administrative engagée envers le Groupe,
- un complément de prix sur la cession des titres Preglem,
- les éléments fiscaux non récurrents.



Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2011 et le compte de résultat Récurrent Ajusté au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 Proforma Récurrent Ajusté		Activités destinées à être cédées ⁽¹⁾	Pertes de valeur ⁽²⁾	Autres éléments non récurrents ⁽³⁾	31 décembre 2011 proforma	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires				(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 210,2	104,3 %	-	-	-	1 210,2	104,3 %
Coût de revient des ventes	(249,2)	- 21,5 %	-	-	-	(249,2)	- 21,5 %
Frais de Recherche et Développement	(234,6)	- 20,2 %	-	-	-	(234,6)	- 20,2 %
Frais commerciaux	(424,4)	- 36,6 %	-	-	-	(424,4)	- 36,6 %
Frais généraux et administratifs	(99,7)	- 8,6 %	-	-	-	(99,7)	- 8,6 %
Autres produits opérationnels	0,4	-	-	-	17,2	17,5	1,5 %
Autres charges opérationnelles	(0,4)	-	-	-	(17,3)	(17,6)	- 1,5 %
Amortissements des incorporels	(4,7)	- 0,4 %	-	-	(3,1)	(7,8)	- 0,7 %
Coûts liés à des restructurations	-	-	-	-	(36,5)	(36,5)	- 3,2 %
Pertes de valeur	-	-	-	(85,2)	-	(85,2)	- 7,3 %
Résultat opérationnel	197,5	17,0 %		(85,2)	(39,7)	72,6	6,3 %
Résultat financier	(0,7)	- 0,1 %	-	-	-	(0,7)	- 0,1 %
Impôts sur le résultat	(43,1)	- 3,7 %	-	32,3	12,7	1,9	0,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	-	-	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	153,7	13,3 %		(52,9)	(27,0)	73,8	6,4 %
Résultat des activités non poursuivies	0,7	- 1,0 %	(73,5)			(72,9)	- 6,3 %
Résultat consolidé	154,4	12,2 %	(73,5)	(52,9)	(27,0)	0,9	0,1 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,9		(73,5)	(52,9)	(27,0)	0,4	
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5					0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,86</i>					<i>0,01</i>	

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs (voir annexe 2).

(2) Pertes de valeur constatées sur la période dont le détail est indiqué au paragraphe « Pertes de valeur ».

(3) Les autres éléments non récurrents comprennent :

- certains honoraires non récurrents encourus dans le cadre de la mise en place de la stratégie annoncée le 9 juin 2011,
- des effets découlant de l'affectation des écarts d'acquisition issus des transactions nord-américaines du Groupe,
- des coûts non récurrents de restructuration, liés au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe,
- l'indemnité perçue par le Groupe suite à la décision de justice exécutoire dans le cadre du litige opposant le Groupe à Mylan,
- certains coûts liés aux changements au sein du Comité Exécutif du Groupe.

ANNEXE 2

Réconciliation entre le compte de résultat au 31 décembre 2011 publié et le compte de résultat proforma au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 proforma		Retraitement selon IFRS 5	31 décembre 2011 publié	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires		(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires
Produits des activités ordinaires	1 210,2	104,3 %	(24,7)	1 234,9	106,5 %
Coût de revient des ventes	(249,2)	- 21,5 %	-	(249,2)	- 21,5 %
Frais de Recherche et Développement	(234,6)	- 20,2 %	19,0	(253,6)	- 21,9 %
Frais commerciaux	(424,4)	- 36,6 %	0,7	(425,2)	- 36,7 %
Frais généraux et administratifs	(99,7)	- 8,6 %	1,8	(101,5)	- 8,7 %
Autres produits opérationnels	17,5	1,5 %	-	17,5	1,5 %
Autres charges opérationnelles	(17,6)	- 1,5 %	-	(17,6)	- 1,5 %
Amortissements des incorporels	(7,8)	- 0,7 %	-	(7,8)	- 0,7 %
Coûts liés à des restructurations	(36,5)	- 3,2 %	-	(36,5)	- 3,2 %
Pertes de valeur	(85,2)	- 7,3 %	-	(85,2)	- 7,3 %
Résultat opérationnel	72,6	6,3 %	(3,2)	75,8	6,5 %
Résultat financier	(0,7)	- 0,1 %	33,7	(34,4)	- 3,0 %
Impôts sur le résultat	1,9	0,2 %	(11,5)	13,3	1,2 %
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	54,5	(54,5)	- 4,7 %
Résultat des activités poursuivies	73,8	6,4 %	73,5	0,2	0,0 %
Résultat des activités non poursuivies	(72,9)	- 6,3 %	(73,5)	0,7	0,1 %
Résultat consolidé	0,9	0,1 %	-	0,9	0,1 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	0,4			0,4	
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5			0,5	
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>0,01</i>			<i>0,01</i>	



1.2.7 Trésorerie et capitaux

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que l'activité poursuivie du Groupe au 31 décembre 2012 a généré un flux de trésorerie de 165,0 millions d'euros, en légère baisse d'une année sur l'autre.

Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ⁽¹⁾
- Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	175,3	189,5
- (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(10,3)	(20,7)
• Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	165,0	168,8
- Acquisition nette d'immobilisations corporelles et incorporelles	(76,5)	(95,2)
- Incidence de variation de périmètre	(0,2)	-
- Autres flux d'investissements	11,9	(0,5)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(64,8)	(95,7)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(73,2)	(65,2)
• Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies	(56,2)	(40,8)
Variation de la trésorerie	(29,2)	(32,9)
Trésorerie à l'ouverture	144,8	177,9
Incidence des variations du cours des devises	(2,3)	(0,2)
Trésorerie à la clôture	113,3	144,8

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs.

Flux net de trésorerie lié à l'activité

La marge brute d'autofinancement 2012 avant variation du besoin en fonds de roulement des activités poursuivies s'est établie à 175,3 millions d'euros, en diminution par rapport aux 189,5 millions d'euros générés au cours de la même période un an auparavant.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a augmenté de 10,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2012, alors qu'il avait augmenté de 20,7 millions d'euros sur la même période en 2011. Cette évolution au cours de 2012 s'explique notamment par les éléments suivants :

- Les stocks ont augmenté de 7,1 millions d'euros au cours de l'exercice 2012, à comparer à une augmentation de 5,1 millions d'euros sur la même période en 2011, du fait notamment de la constitution de stocks sur les territoires en forte croissance tels que la Russie et le Brésil.
- Les créances clients ont diminué de 10,1 millions au cours de l'exercice 2012, à comparer à une augmentation de 16,7 millions d'euros à fin 2011. Cette variation s'explique principalement par la diminution de créances publiques sur la zone Europe du Sud, notamment en Italie, en Espagne et au Portugal.
- Les dettes fournisseurs ont augmenté de 15,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2012, à comparer avec une augmentation de 9,4 millions d'euros en 2011.
- La variation des autres actifs et passifs a constitué un emploi 10,9 millions d'euros au cours de l'exercice 2012 contre 13,1 millions d'euros un an auparavant. Au cours de l'exercice 2012, le Groupe n'a pas enregistré de produits constatés d'avance dans le cadre de ses partenariats, alors qu'il avait enregistré 10,6 millions d'euros à fin 2011.

À l'inverse, le Groupe a reconnu au compte de résultat 24,5 millions d'euros de produits constatés d'avance au titre de ses partenariats, contre 25,8 millions d'euros en 2011.

- La variation de la dette nette d'impôt au cours de l'exercice 2012 a représenté un emploi de 17,4 millions d'euros, correspondant principalement à un excédent d'impôt versé par Ipsen au titre de la période dont le remboursement interviendra en 2013.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2012, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 64,8 millions d'euros à comparer à un emploi net de 95,7 millions d'euros en 2011. Il comprend :

- Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 76,5 millions d'euros, contre 95,2 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
 - les acquisitions d'immobilisations corporelles qui ont représenté 49,0 millions d'euros, à comparer à 44,3 millions d'euros au cours de l'exercice 2011. Ces investissements ont principalement été constitués d'éléments nécessaires au maintien de l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que certains investissements de capacité notamment dans les usines de Signes et de Wrexham ;
 - les acquisitions d'actifs incorporels qui se sont élevées à 27,7 millions d'euros, à comparer à 58,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2011, principalement dans le cadre de la politique de partenariat du Groupe avec notamment Active Biotech pour Tasquinimod (20 millions d'euros) et Photocure pour Hexvix® (1,5 million d'euros).



- Un flux net de trésorerie de 13,9 millions d'euros en 2012 correspondant aux produits de cession de titres, principalement liés au complément de prix lié à la cession en 2010 des titres PregLem Holding SA (11,9 millions d'euros).
- Un emploi lié aux autres opérations d'investissements de 7,5 millions d'euros, correspondant principalement aux versements aux actifs de régimes de 6,1 millions d'euros.
- Une diminution du besoin en fonds de roulement liée aux opérations d'investissements de 5,3 millions d'euros, notamment lié à l'enregistrement en 2012 d'une dette vis-à-vis d'Active Biotech suite à l'annonce de l'achèvement du recrutement de l'étude clinique de phase III avec Tasquinimod.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2012, le flux net de trésorerie employé dans le cadre des opérations de financement s'est élevé à 73,2 millions d'euros, alors que sur la même période en 2011 il avait représenté un emploi net de 65,2 millions d'euros. Le Groupe a versé, au cours de l'exercice 2012, 67,5 millions d'euros de dividendes à ses actionnaires, en hausse de 1,5 % par rapport aux 66,5 millions d'euros versés un an plus tôt.

Dans le cadre de la procédure du Chapitre 11, le Groupe a accordé un financement de type « *Debtor-in-possession* » (DIP) d'un montant s'élevant au 31 décembre 2012 à 7,2 millions d'euros, ce financement devant être suffisant pour permettre à Inspiration et à Ipsen de mener à bien la vente de leurs actifs.

Flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies

Au 31 décembre 2012, le flux net de trésorerie lié aux activités non poursuivies relatifs à Inspiration s'est élevé à (56,2) millions d'euros contre (40,8) millions d'euros un an auparavant.

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ⁽¹⁾
– Marge brute d'autofinancement	(3,5)	17,6
– (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement liée à l'activité destinée à être cédée	(17,3)	(10,9)
• Flux net de trésorerie lié à l'activité destinée à être cédée	(20,8)	6,7
– Acquisition nette d'immobilisations corporelles et incorporelles	(5,8)	–
– Souscription d'obligations convertibles	(26,7)	(45,3)
– Autres flux d'investissements	(2,9)	(2,2)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(35,4)	(47,5)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	–	–
Variation de la trésorerie	(56,2)	(40,8)

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur deux exercices consécutifs.

Cette variation de trésorerie des activités destinées à être cédées s'analyse de la façon suivante :

- Un flux net de trésorerie dégagé par l'activité destinée à être cédée de (20,8) millions d'euros contre 6,7 millions d'euros pour la même période en 2011, correspondant principalement à la récupération des droits commerciaux sur l'OBI-1 (22,5 millions de dollar US), dans le cadre de la renégociation annoncé le 21 août 2012, de son partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

- Un emploi de 35,4 millions d'euros lié aux opérations d'investissement correspondant principalement à la souscription par le Groupe d'une obligation convertible émise par Inspiration pour 26,7 millions d'euros et à l'acquisition des droits commerciaux sur l'incorporel IB1001 pour 6,1 millions d'euros. En 2011, le Groupe avait souscrit à deux obligations convertibles émises par Inspiration pour 45,3 millions d'euros. Enfin, le Groupe a constaté en 2012 2,9 millions d'euros d'intérêts à recevoir au titre de ces obligations, contre 2,2 millions d'euros un an auparavant.



Analyse de la trésorerie du Groupe

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Disponibilités	58,6	52,3
Valeurs mobilières de placement	45,1	92,3
Dépôts à terme rémunérés	10,0	0,4
Trésorerie et équivalents de trésorerie	113,7	145,0
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(0,4)	(0,2)
Trésorerie nette à la clôture	113,3	144,8
Emprunts bancaires	0,0	0,0
Autres passifs financiers	15,9	16,6
Passif non courant	15,9	16,6
Emprunts bancaires	4,0	4,0
Passifs financiers	4,5	5,0
Passif courant	8,5	9,0
Endettement	24,4	25,6
Instruments dérivés	(1,1)	(3,0)
TRÉSORERIE NETTE ⁽¹⁾	90,0	122,3

En janvier 2012, la Société Ipsen S.A. a signé, avec un syndicat bancaire, un emprunt d'un montant total de 400,0 millions d'euros d'une durée de 5 ans. Cette ligne de crédit de forme mono devise. Elle est destinée à financer les besoins financiers généraux de son activité. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme pour des périodes de 1, 2, 3 ou 6 mois ou toute autre durée objet d'un accord entre Ipsen S.A. et l'agent du crédit, ce afin de s'adapter au mieux à son profil de trésorerie.

De ce fait, le Groupe a mis un terme à la ligne contractée en juin 2008 sans pénalité.

Le montant total des tirages doit, à tout moment, être inférieur au plafond de la ligne de crédit, celui-ci restant constant sur toute la durée du contrat.

Dans le cadre de ce contrat, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter

dans ses comptes consolidés, à la fin de chaque clôture semestrielle, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette / Fonds Propres : 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (EBITDA ⁽²⁾) : 3

En cas de défaut, le syndicat bancaire serait susceptible de demander le remboursement anticipé de cette convention de crédit.

Au 31 décembre 2012, le Groupe est en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios Dette Nette sur Fonds Propres et Dette Nette sur EBITDA ⁽²⁾ n'ont pas de signification.

(1) « Trésorerie nette » : Trésorerie et équivalents de trésorerie et titres de placement de trésorerie sous déduction des concours et emprunts bancaires, autres passifs financiers et après réintégration des instruments financiers.

(2) « EBITDA » : résultat opérationnel avant amortissements et provisions.

1.2.8 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 2.2.4. Les refacturations se sont élevées en 2012 à 20,8 millions d'euros. Le Groupe exerce son activité au travers de 44 filiales consolidées, comme indiqué à la note 31 du paragraphe 2.1.5.

Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de Recherche et Développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe. Elles détiennent les actifs qu'elles exploitent dans le cadre de leur activité et le

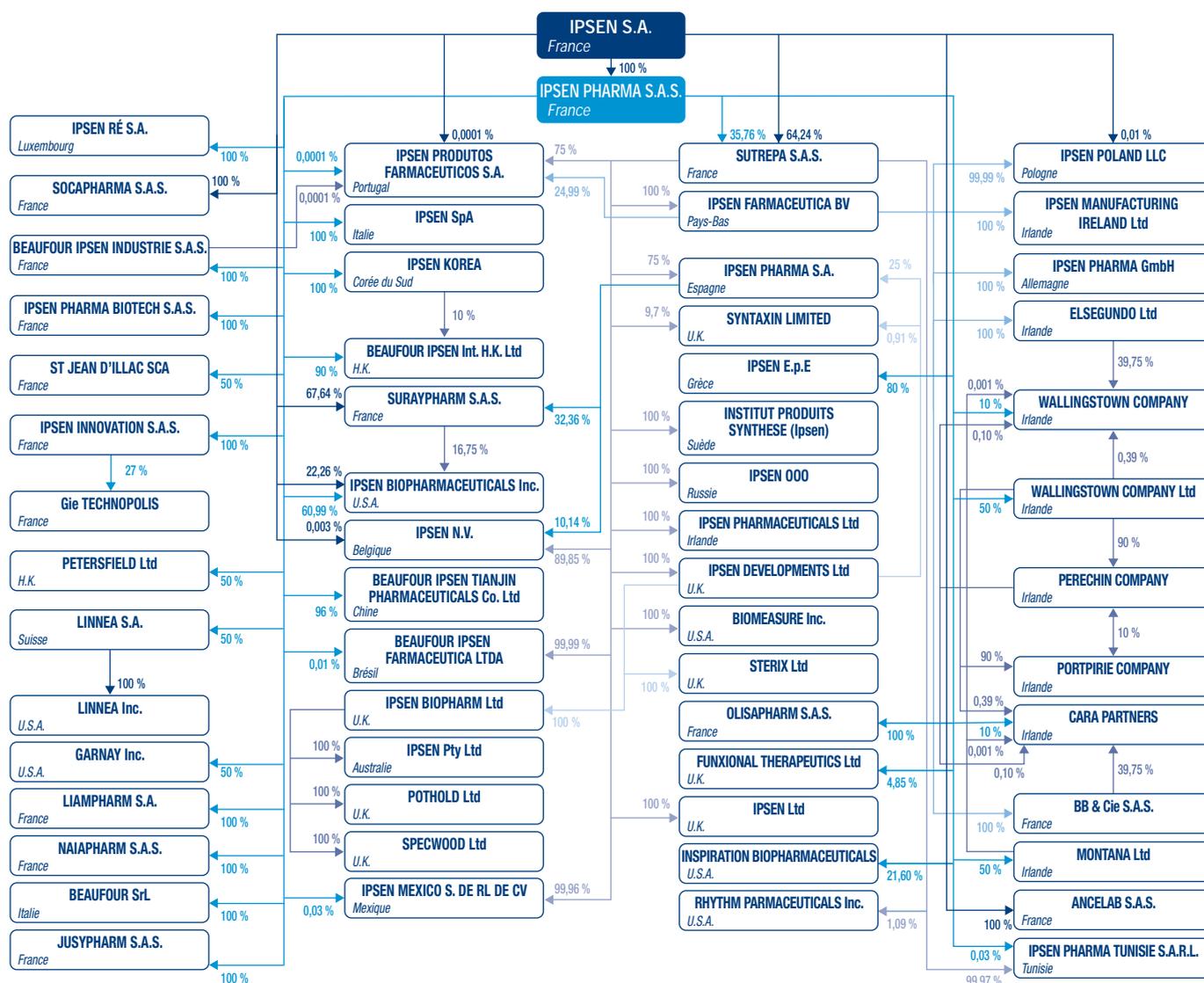
chapitre 2.1 note 5.3 indique la répartition de ces actifs par zone géographique.

Comme précisé au paragraphe 3.2.3, 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 3.2.3.

■ 1.2.8.1 Organigramme

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

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2012





■ 1.2.8.2. Acquisitions et liquidations

L'évolution de l'organigramme prend en compte la prise de participation par le Groupe dans certaines sociétés dans le cadre de ces partenariats et la cession des titres Spirogen Ltd et Vernalis Plc en 2012.

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du Groupe, les deux filiales allemandes du Groupe, Ipsen Pharma GmbH et Intersan GmbH, ont fusionné, avec effet au 1^{er} janvier 2012, par décision des assemblées générales desdites sociétés du 26 janvier 2012. Cette opération de

restructuration juridique interne a un impact non significatif au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2012.

■ 1.2.8.3 Informations sur les participations

Les participations de la Société ne concernent que des sociétés du Groupe. Leurs impacts financiers figurent dans les annexes aux comptes consolidés de la Société figurant au chapitre 2 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du présent document de référence.

1.3 INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

1.3.1 Ressources humaines

■ 1.3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2012, 43 % des 4 835 salariés du Groupe et notamment 62 % des membres des forces de vente, étaient employés hors des principaux pays d'Europe de l'Ouest.

Le tableau ci-dessous présente une répartition géographique du personnel du Groupe par catégorie professionnelle.

Répartition

	Ventes	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2012					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	822	753	654	529	2 758
Autres pays d'Europe	478	140	78	90	786
Amérique du Nord	115	6	178	47	346
Reste du Monde ⁽²⁾	745	64	57	50	946
Total	2 160	962	967	746	4 835
Au 31 décembre 2011^(*)					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	787	772	595	473	2 627
Autres pays d'Europe	441	129	64	84	717
Amérique du Nord	123	18	193	42	376
Reste du Monde ⁽²⁾	692	55	42	71	860
Total	2 043	974	894	670	4 580

(*) Données 2011 corrigées à la suite du changement de définition des effectifs

(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 du nombre de salariés

	31 décembre 2012	31 décembre 2011 ^(*)
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 758	2 630
Autres pays d'Europe	786	714
Amérique du Nord	346	376
Reste du Monde ⁽²⁾	946	860
Total	4 835	4 580

(*) Données 2011 corrigées à la suite du changement de définition des effectifs.

(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)

La quasi totalité des salariés d'Ipsen bénéficie d'un contrat permanent.

(en pourcentage)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 ^(*)
Permanent	97 %	96 %
Non permanent	3 %	4 %

(*) Données 2011 corrigées à la suite du changement de définition des effectifs.

Temps partiel

(en pourcentage)	31 décembre 2012
Temps plein	95 %
Temps partiel	5 %

Répartition par catégorie socioprofessionnelle (hors joint-ventures)

	Hors force de vente		Force de vente ⁽¹⁾	
	Cadres	Non-cadres	Cadres	Non-cadres
Au 31 décembre 2012	1 425	1 795	1 233	290
Au 31 décembre 2011 ^(*)	1 301	1 747	1 149	286

(*) Données 2011 corrigées à la suite du changement de définition des effectifs.

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches (hors joint-ventures)

Les embauches comprennent à la fois les remplacements et les créations de postes.

	31 décembre 2012			31 décembre 2011		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	387	276	111	244	128	116
Autres pays d'Europe	80	57	23	73	53	20
Amérique du Nord	139	139	-	94	92	2
Reste du Monde ⁽²⁾	382	364	18	303	286	17
Total	988	836	152	714	559	155

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

(2) Comprenant notamment l'Asie.



Licenciements, démissions et retraites (hors joint-ventures)

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/ fins de CDD/ contrats saisonniers	Retraites/ Décès	Total
Exercice 2012					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	54	22	161	20	257
Autres pays d'Europe	6	1	47	–	108
Amérique du Nord	113	–	55	4	172
Reste du Monde ⁽²⁾	92	–	151	2	245
Total	265	23	414	26	728
Exercice 2011					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	162	21	164	15	362
Autres pays d'Europe	8	7	47	–	62
Amérique du Nord	19	–	44	–	63
Reste du Monde ⁽²⁾	64	–	137	1	202
Total	253	28	392	16	689

(1) À savoir : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Le nombre important de licenciements recensés en Amérique du Nord est lié à la fermeture du site de Tercica à Brisbane et du transfert de son activité sur la côte Est.

Absentéisme

Les raisons d'absentéisme prises en compte sont : maladie, accident travail/trajet, absences injustifiées non payées.

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2011 et 2012 :

	Exercice 2012	Exercice 2011
Production et approvisionnement	3,4 %	4,5 %
Vente	2,3 %	2,6 %
Administration et autres	1,7 %	2,7 %
Recherche et Développement	2,5 %	2,6 %
Total	2,7 %	3,0 %

Recours à l'intérim

Le recours à l'intérim est principalement justifié par le remplacement de salariés absents. Il se concentre principalement dans le secteur production et approvisionnement pour assurer une continuité de production. Celui-ci reste néanmoins faible puisqu'il a représenté, en 2012, 245 équivalents temps complet sur l'ensemble des sociétés du Groupe, soit 5,6 % de l'effectif.

■ 1.3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

La politique de Ressources Humaines d'Ipsen veille à soutenir et à accompagner la dynamique et la stratégie du Groupe. Par ses actions, les Ressources Humaines visent à créer les conditions favorables :

- au développement de ses collaborateurs, en prônant un dialogue permanent sur leurs besoins et leurs motivations, tout en soutenant l'accès à la formation et à la mobilité,
- à la promotion d'une culture d'excellence managériale,

- à l'engagement de tous, grâce à un climat d'écoute et d'amélioration continue et par la garantie d'une rémunération équitable et compétitive.

Évaluation de la performance individuelle

L'évaluation de la performance individuelle (*Individual Performance Appraisal Process – IPAP*) est un processus clé dans la gestion des Ressources Humaines. Elle est exercée tout au long de l'année et formalisée lors de deux entretiens d'évaluation. Le dialogue entre le Manager et ses collaborateurs permet de rappeler et de clarifier la stratégie globale de l'entreprise, et de transformer les objectifs du Groupe en objectifs individuels.

À l'issue de l'entretien de début d'année, le Manager et le collaborateur s'accordent sur le niveau de performance et le comportement attendu ainsi que sur les moyens dont le collaborateur dispose pour les atteindre. À cette occasion les besoins de développement court terme sont également identifiés. Pour les Managers, c'est l'occasion de motiver et d'encourager les membres de leur équipe à poursuivre et



atteindre des objectifs difficiles mais réalisables. Pour les collaborateurs, les entretiens sont l'occasion d'un échange constructif avec leur Manager sur leur performance et les difficultés éventuelles rencontrées dans l'exécution de leur travail. 88 % des collaborateurs du Groupe (hors Chine) ont bénéficié d'un entretien de fin d'année 2012.

Recrutement et mobilité

Pour accompagner la nouvelle stratégie d'Ipsen, les politiques de recrutement et de mobilité ont été renforcées en 2011 et orientées sur les atouts stratégiques dont le Groupe doit disposer : qualité de *leadership*, compétences médicales, connaissance en *market access*, profils internationaux.

Recrutement

En 2012, le Groupe a recruté, toutes divisions confondues, 988 collaborateurs : 21 % en Production et approvisionnement, 8 % en Recherche et Développement, 6 % en Administration et services supports, et 65 % aux Opérations.

L'engagement d'Ipsen pour la diversité s'exerce dès le recrutement par un appel à des profils de collaborateurs variés (voir « L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe »).

Avec l'appui de la fonction Achat, 10 prestataires de recrutement ont été référencés en 2010. Chaque année, leurs prestations sont évaluées afin d'assurer l'amélioration continue des services rendus à Ipsen.

Les nouveaux collaborateurs sont intégrés *via* des programmes locaux complétés au niveau du Groupe par un programme spécifique pour les cadres (*Global Management Induction*).

Mobilité interne

Le nouveau projet d'entreprise a entraîné de nombreuses créations de poste et a donné un élan particulier à la mobilité interne. Celle-ci est une volonté forte d'Ipsen. En effet, qu'elle soit fonctionnelle ou géographique, elle est un facteur essentiel du développement de chaque collaborateur et de la dynamique du Groupe. Elle permet de proposer des orientations de carrière différentes à ceux qui le souhaitent et contribue à la bonne performance de l'entreprise.

En 2010, une charte de la mobilité interne a été communiquée à l'ensemble des collaborateurs et les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi accessible sur le portail intranet du Groupe. Des comités de mobilité mensuels, organisés par et pour les équipes des Ressources Humaines, permettent d'échanger sur les candidats et les ouvertures de postes. Au sein du Groupe, 125 collaborateurs ont ainsi changé de poste en 2011 et 162 en 2012 ; 8 % ont changé de niveau hiérarchique en 2011 par rapport à l'année précédente et 10 % en 2012.

Développement et formation

Le Groupe a la volonté constante de proposer à ses employés des opportunités de formation et de développement de qualité, adaptées aux besoins du Groupe et aux spécificités de chaque métier. Celles-ci se déclinent en deux volets : des programmes de formation organisés pour promouvoir le développement des compétences managériales et la

cohésion du Groupe et des formations techniques liées au savoir-faire des différents métiers.

Développement

En 2012, s'est poursuivie la mise en œuvre d'initiatives individuelles et collectives d'accompagnement du changement et ainsi que le déploiement du Plan de Développement Individuel.

Lancé en 2011, le Plan de Développement Individuel (IDP – *Individual Development Plan*) offre un cadre, à ceux qui le souhaitent, de faire un point sur leur expérience professionnelle, leur savoir-faire, leur motivation, et d'identifier leurs axes de développement. L'IDP fait l'objet d'un entretien avec le Manager et se traduit par la formalisation d'un plan d'actions dont la mise en œuvre est accompagnée par les Ressources humaines. Une formation est proposée à tous les collaborateurs et managers du Groupe afin de les aider à se préparer cette rencontre.

Convaincues qu'au-delà des compétences et de l'expertise technique, c'est la façon dont les personnes agissent qui fait la différence, les Ressources humaines ont traduit les quatre principes d'action du Groupe (responsabilité, esprit d'équipe, agilité et exigence de résultat – voir page 7) en 15 compétences. Celles-ci ont été identifiées comme essentielles à l'efficacité du Groupe et comme facteurs de transformation ; elles constituent un ensemble baptisé « Modèle de Compétences Ipsen » et s'appliquent selon le poste. Un guide d'entretien a été élaboré pour aider les Managers à les intégrer dans leur pratique d'encadrement. Les programmes de formation collectifs pour les Managers s'articulent désormais autour de ce modèle afin de garantir la cohérence des modes managériaux, d'accompagner la transformation et l'exécution de la stratégie du Groupe. En 2012, notamment, le premier module d'un programme de développement pour les cadres dirigeants, agents de la transformation, a été lancé ; il porte sur les capacités à interagir et à donner du *feedback*.

De plus, depuis 2011, trois formules d'accompagnement individuel ont été proposées aux cadres dirigeants prenant de nouvelles responsabilités (le *mentoring*, le *coaching* et le *on-boarding*), complétées par des séminaires collectifs organisés au niveau du Groupe ou des divisions

Investissement en formation et développement

En 2012, les investissements en formation et développement répondaient aux besoins stratégiques du Groupe, des divisions et des sites, et aux besoins d'amélioration de la performance collective et individuelle tels qu'identifiés dans le cadre de l'IPAP (besoins court terme) ou de l'IDP (besoins long terme).

En 2012, le Groupe a ainsi consacré 4,8 millions d'euros à la formation professionnelle continue (dont 0,9 million d'euros pour des formations dans le cadre de projets Groupe ou divisions (ex : IDP, Développement des cadres dirigeants, Excellence Opérationnelle, Evaluation du développement professionnel en Environnement, santé et sécurité), soit près de 2,13 % de sa masse salariale. Ceci représente un investissement en formation d'environ 1 012 euros par collaborateur, soit l'équivalent de 37 heures.



La répartition des dépenses en matière de formation professionnelle, hors salaires, frais de déplacement et d'hébergement se répartit de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	2012	2011
Gestion des équipes et des hommes	662	291
Développement personnel	948	671
Savoir-faire métiers et technique	1 262	1 113
Formations linguistiques	608	470
Environnement, santé et sécurité (EHS) ⁽¹⁾	219	141
Procédure qualité	112	60
Technologie de l'information	134	61
Sous-total	3 945	2 806
Formation dans le cadre de projets Groupe ou divisions (ex. : IDP, Développement des cadres dirigeants, Excellence Opérationnelle, Évaluation du développement professionnel en Environnement, santé et sécurité)	854	896
TOTAL	4 799	3 702

(1) Pour plus d'information sur la formation Environnement, santé et sécurité (EHS) voir le paragraphe 1.3.2.3.4 « Formation » sous la section « EHS ».

Au cours des deux derniers exercices clos, le nombre total d'heures de formation dispensées au sein du Groupe a été le suivant :

(en nombre d'heures de formation)	2012	2011
Formation hors projets Groupe ou divisions	168 659	122 596
Formation dans le cadre de projets Groupe ou divisions (ex. : IDP, Développement des cadres dirigeants, Excellence Opérationnelle, Évaluation du développement professionnel en Environnement, santé et sécurité)	8 788	19 571
TOTAL	177 447	142 167

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

Le Groupe s'attache à ce que l'ensemble de ses collaborateurs adhère à sa politique de non-discrimination. La politique d'emploi du Groupe repose sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. L'égalité professionnelle est ainsi accordée aux collaborateurs sans distinction de race, couleur, religion, sexe, handicap, situation de famille, d'orientation sexuelle, âge, origine nationale ou ethnique.

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 40 ans.

Certaines sociétés du Groupe (comme Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles) 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 (Ipsen Pologne LLC ou Beaufour Ipsen Corée Ltd.), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Ipsen SpA Italie). En France, Beaufour Ipsen Industrie à Dreux a mis en place une charte de la diversité en février 2007. Ipsen

Pharma Biotech à Signes a adhéré en janvier 2010 à la Charte de la Diversité en Entreprise.

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 responsabilité familiale (aménagement d'horaires flexibles, facilité d'accès au temps partiel, accès à des crèches privées) tout en veillant à ne pas faire obstacle à d'éventuelles évolutions de carrière.

En 2012, en France, la Direction et les partenaires sociaux ont conclu un deuxième accord sur ce sujet dont l'objet est de réaffirmer l'égalité des chances et de traitement des salariés, applicable dès l'embauche et tout au long de la carrière. La situation comparée des hommes et des femmes dans l'entreprise fait l'objet d'un suivi régulier, de rapports et d'indicateurs chiffrés.

Le tableau ci-dessous détaille la répartition au sein du Groupe entre les hommes et les femmes par catégorie socioprofessionnelle :

(en pourcentage)		31 décembre 2012		31 décembre 2011	
		Hommes	Femmes	Hommes (*)	Femmes (*)
Hors forces de vente	Cadres	14,3 %	15,7 %	14,4 %	14,7 %
	Non-cadres	13,9 %	23,9 %	14,0 %	25,0 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	10,9 %	15,1 %	10,8 %	14,8 %
	Non-cadres	2,3 %	3,9 %	2,5 %	3,9 %
Total		41,4 %	58,6 %	41,7 %	58,3 %

(*) Données 2011 corrigées à la suite du changement de définition des effectifs.

L'insertion des travailleurs handicapés

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. Les travailleurs handicapés représentaient, au 31 décembre 2012, 2,1 % de l'effectif total du Groupe.

Ipsen a notamment signé en France son deuxième accord « PHARE » (Plan en faveur des personnes en situation de Handicap pour l'Aide à leur Recrutement et à leur Emploi) pour 2011-2013.

Quatre priorités ont été identifiées :

- recrutement : outre un objectif de 18 embauches en CDI ou CDD, l'accent est mis sur l'accueil d'étudiants en stage ou en alternance. En 2012, ont été recrutés 2 personnes en contrat à durée indéterminée, 2 en contrat à durée déterminée, et 6 stagiaires ;
- 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. En 2012, 8 collaborateurs ont demandé et obtenu leur reconnaissance de travailleur handicapé ;
- recours au secteur protégé et adapté : une politique de sous-traitance avec des entreprises qui emploient des travailleurs handicapés est développée en coopération avec le département Achats ; l'objectif de 200 K€ de chiffre d'affaires a été dépassé en 2012 ;
- communication, sensibilisation et formation : en 2012, des activités sportives et des conférences avec des athlètes de l'équipe paralympique de France ont été organisées, en

partenariat avec la Fédération Handisport, sur l'ensemble des sites français.

Au-delà de son engagement interne, Ipsen est membre fondateur du premier Club House français, et soutient ainsi l'association Cap Cités, spécialiste de l'accompagnement des personnes atteintes de troubles psychiques. Le Groupe est également partenaire des journées « Handivalides », qui sensibilisent au handicap des étudiants d'une quarantaine de grandes écoles ou universités françaises.

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

La politique de rémunération d'Ipsen est fondée sur trois grands principes que sont :

- L'équité interne.
- La compétitivité externe.
- La reconnaissance de la performance.

Ces principes sont appliqués dans les pays où le Groupe est implanté et sont adaptés au contexte socio-économique et juridique local. Depuis 2006, les révisions salariales annuelles sont réalisées selon une politique, des outils et un planning identiques pour l'ensemble du Groupe. L'évolution des rémunérations dans les sociétés du Groupe est dépendante du contexte local. Selon le niveau de responsabilité certains collaborateurs bénéficient d'un système de bonus. Cette part variable a été renforcée dans le cadre du développement de la culture de performance du Groupe et le sera encore au cours des prochaines années.

L'évolution du montant global des charges salariales (frais de personnel par rapport au chiffre d'affaires réalisé) du Groupe a été la suivante au cours des deux derniers exercices clos :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Salaires bruts	293 359	272 668
Charges sociales	105 978	95 666
Total	399 338	368 144
Chiffre d'affaires consolidé	1 219 548	1 159 819
% du chiffre d'affaires consolidé	32,7 %	31,7 %



Contrat de participation et accord d'intéressement

Depuis plus de dix ans et dans le cadre des dispositions légales françaises, le Groupe a développé au sein de

ses filiales françaises, une politique d'épargne salariale dynamique, fondée, d'une part, sur un accord de participation et, d'autre part, sur un plan d'épargne entreprise.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Participation	12 445	12 444

Les stipulations de l'accord de participation, en date du 23 mai 2006, applicables à ce jour au sein des filiales françaises du Groupe, reposent sur le principe d'une détermination de la réserve spéciale de participation selon la formule légale. Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012, le taux de réserve spéciale de participation s'élevait à 6,94 %, soit un montant de 6 919 609 euros. Il était de 9 % en 2011.

En juin 2011, un accord d'intéressement a été signé en France ; il a permis de dégager des primes en mai 2012. Le montant de

l'enveloppe qui a été distribué est de 3 470 557 euros, ce qui représente 3,5 % de la masse salariale.

Parallèlement, les salariés des filiales françaises bénéficient d'un plan d'épargne Groupe destiné à accueillir les fonds des versements volontaires des salariés. Les filiales françaises du Groupe encouragent ces versements volontaires par la prise en charge de l'ensemble des frais de gestion afférents aux différents fonds communs de placement.

1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : *Environment, Health and Safety*)

Les données en environnement, santé et sécurité (EHS) présentées dans ce document et provenant du déploiement de la politique EHS du Groupe sont issues de la consolidation des données EHS de l'ensemble des neuf sites comprenant les activités des centres de Recherche et Développement (R&D), et de sites de production de la fabrication du principe actif jusqu'au produit fini (périmètre 1). Pour certains indicateurs les plus significatifs de l'EHS, le périmètre inclus également les données de bureaux commerciaux (périmètre 2) dont la liste est détaillée en note méthodologique.

■ 1.3.2.1 Enjeux réglementaires

Les activités du Groupe sont réglementées en matière de santé et sécurité au travail et d'environnement.

En Europe de l'Ouest, tous les sites de fabrication et de Recherche et Développement sont situés dans des pays appartenant à l'Union européenne. Au sein de l'Union européenne, le droit du travail et le droit de l'environnement industriel connaissent un fort développement depuis le début des années 1980.

Concernant la santé et la sécurité au travail, les différents établissements du Groupe sont soumis à des obligations réglementaires visant à la protection de la santé et la sécurité des salariés, à travers notamment l'évaluation des risques professionnels. La législation et la réglementation en ce domaine se renforcent très régulièrement. Ces dernières années ont d'ailleurs vu émerger en Europe de nouvelles exigences en matière de santé, sécurité au travail (notamment en termes de maîtrise du risque chimique et de prise en compte du risque psychosocial) ainsi qu'en matière d'environnement sur les aspects énergétiques et de maîtrise des déchets.

En matière d'environnement, ces sites sont notamment soumis aux directives européennes n° 2008/1/CE du 15 janvier 2008 et n° 2010/75/UE du 24 novembre 2010 relatives à la prévention et à la réduction intégrée de la pollution et aux émissions industrielles. Ces directives définissent le système imposant des formalités d'exploitation spécifiques

(déclaration ou obtention d'une autorisation d'exploitation) et couvre l'ensemble des problématiques environnementales auxquelles un site industriel peut être confronté (gestion des déchets, rejets dans l'environnement, utilisation, manipulation et entreposage de substances toxiques ou dangereuses, etc.). Ces directives font et feront l'objet de mesures de transpositions progressives jusqu'en 2014 en droit national dans chacun des pays de l'Union européenne qui s'imposent à chacun des sites du Groupe situés sur le territoire de ces pays. Par ailleurs, le Parlement européen a adopté, le 21 avril 2004, la directive n° 2004/35 sur la responsabilité environnementale relative à la prévention et à la réparation des dommages environnementaux. Cette directive aujourd'hui transposée dans les pays de l'Union européenne et notamment en France depuis août 2008, met notamment en place le principe pollueur-payeur en cas de dommage causé à l'environnement par l'activité d'un exploitant.

En France, les exigences en termes de développement durable sont pour partie entrées en application notamment par la publication de décrets associés aux lois Grenelle sur les thématiques d'amélioration énergétique, de réduction des consommations énergétiques, de maîtrise des risques ou de préservation de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe s'assure de la prise en compte de ses nouvelles exigences dans ses nouveaux projets d'aménagement.

Le règlement REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals* – enregistrement, évaluation, autorisation et restrictions relatifs aux substances chimiques), entré en vigueur au 1^{er} juin 2007, et visant à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, a fait l'objet d'une analyse détaillée au sein du Groupe. Cette analyse a permis de maîtriser l'impact de ce règlement sur les activités du Groupe. De plus, le Groupe poursuit sa veille sur les modifications successives du règlement, en particulier concernant l'évolution de la classification des substances pouvant avoir un impact sur ses activités ou produits à moyen ou long termes.

En 2008, est paru le texte réglementaire mettant en œuvre les recommandations internationales du Système Global Harmonisé (SGH) d'étiquetage des substances chimiques. Le règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 dit « CLP » définit les nouvelles règles de classification, d'emballage et d'étiquetage des produits chimiques en Europe. Ce nouveau système va progressivement remplacer le système européen préexistant. Il s'applique de façon obligatoire aux substances dès le 1er décembre 2010. Les dispositions de ce règlement concernent aussi bien les substances chimiques ayant des effets sur l'environnement que celles impactant la santé et la sécurité des travailleurs. Les modalités de mise en œuvre de ce nouveau règlement et ses conséquences pour les activités du Groupe ont été analysées. Depuis 2010, le groupe s'assure que les notifications nécessaires des produits chimiques du Groupe soient réalisées.

À noter que des évolutions réglementaires concernant la gestion des produits chimiques sont également apparues aux États-Unis sous la forme du standard de l'OSHA 1910.1200 « *Hazard Communication Standard* » du 26 mars 2012 ainsi qu'en Chine avec l'arrêté n° 7 du ministère de la protection de l'environnement chinois. Ces textes visent à harmoniser les dispositifs de gestion des produits chimiques et reposent sur des principes comparables à ceux de REACH ou du SGH.

Au regard de ces enjeux réglementaires européens importants, le Groupe est en veille proactive concernant les directives européennes. Le Groupe est en cours de réflexion sur l'impact des réglementations concernant notamment l'efficacité énergétique, les gaz à effet de serre, les substances appauvrissant la couche d'ozone, et, de façon plus générale sur l'évolution de la législation EHS applicable à ses activités.

Dans le contexte de son intégration croissante aux circuits commerciaux internationaux, la Chine développe depuis quelques années un cadre réglementaire spécifique en matière EHS. Le site de fabrication exploité par le Groupe en Chine est donc également soumis à un ensemble de règles en la matière. L'autorité supérieure chinoise en matière d'environnement est le ministère de la Protection de l'Environnement (EPM) qui dirige ses succursales organisées en Bureau de Protection de l'Environnement (EPB) dans chaque province. Chaque EPB rapporte directement au ministère ainsi qu'aux autorités locales. L'EPB encadre chaque entreprise suivant son échelle de grandeur, ainsi le site de Tianjin est contrôlé par l'EPB de la zone industrielle de Tianjin Huayuan. En parallèle, l'autorité supérieure en matière de sécurité provient de l'administration d'État de Sécurité au Travail de la République Populaire de Chine, qui a le même système d'organisation en différents bureaux. Ainsi la succursale de la zone industrielle de Huanyuan régit le site de Tianjin. En termes de santé, c'est le ministère de la Santé de la République Populaire de Chine qui régit ces questions.

Le centre de Recherche et Développement de Milford, aux États-Unis, est concerné par la réglementation environnement, santé et sécurité au travail, propre aux enjeux du pays. Ce cadre réglementaire se rapproche, dans ses grands axes, de celui de pays d'Europe de l'Ouest. La législation américaine repose sur un système réglementaire à la fois au niveau fédéral et au niveau des États. Les autorités fédérales sont représentées par l'EPA (*US Environmental Protection Agency*) qui développe les réglementations environnementales applicables à l'industrie et par l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) en charge du développement de la réglementation santé et sécurité qui visent à assurer un

environnement de travail sécuritaire. L'État du Massachusetts, quant à lui, est chargé de faire respecter les lois fédérales, considérées comme un minimum et peut les rendre plus contraignantes. L'EPA, l'OSHA et les Départements d'État conduisent des inspections pour assurer la conformité réglementaire.

Enfin, au niveau international, le Groupe est en veille attentive sur les événements susceptibles d'avoir un impact direct ou indirect sur les différentes activités du Groupe en matière d'EHS, et surveille avec attention notamment les orientations données lors des réunions internationales post-Kyoto.

■ 1.3.2.2 Politique EHS

Mise à jour cette année, la nouvelle politique EHS du Groupe signée par le Président-Directeur général établit que :

« L'Environnement, la Santé et la Sécurité (EHS) font partie intégrante de nos activités. Grâce à cette politique, nous démontrons notre implication en termes de conformité EHS, de respect des personnes et de l'environnement.

En valorisant notre personnel, au travers des 4 principes d'action, nous nous engageons à :

- Concevoir et gérer nos activités et nos produits tout au long de leur cycle de vie afin de limiter l'impact EHS sur les personnes et l'environnement, et ce, d'une manière éthique et conforme.
- Faire notre possible pour éviter les accidents et les incidents.
- Conduire l'amélioration continue des performances et de la culture EHS.

Ipsen agit dans un monde en constante mutation. Dans ce contexte, nous sommes tous responsables de notre sécurité, de notre pérennité face à l'impact de notre activité sur l'environnement.

Le Groupe s'attend à ce que chaque individu se conforme à cette politique et je m'y engage personnellement. »

Cette nouvelle politique se concentre vraiment sur l'engagement et la responsabilisation des employés et de la Direction du Groupe. Elle place l'individu au cœur de ses actions.

Un Manuel de Management Environnement, Santé et Sécurité a été créé en 2008 et décrit les dispositions d'organisation et de gestion nécessaires à la protection de l'Environnement, et au respect de notre Santé et de notre Sécurité. Cette démarche dynamique de prévention a pour but une amélioration continue des performances EHS.

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS du Groupe est mise en œuvre à travers un plan stratégique EHS établi à 5 ans. Ce dernier permet ainsi la définition d'objectifs annuels ciblés, déployés sur l'ensemble des sites du Groupe.

La priorité depuis 2008, a été de mettre en place le système de management EHS du Groupe afin d'assurer la conformité des sites. En outre, la prise en compte des différents éléments EHS dans les problématiques business permet au Groupe d'assurer une meilleure gestion de ses produits (cf. paragraphe 1.1.2.5.1) ainsi qu'une meilleure maîtrise de sa dépendance vis-à-vis de son outil de production (cf. paragraphe 1.1.2.5.3).

En portant quotidiennement une attention au travail, à la santé et à la sécurité des collaborateurs et à l'environnement, et en



s'attachant à la diffusion des bonnes pratiques et à la mise en place d'actions préventives, l'EHS fait partie intégrante du développement durable et d'une politique de Responsabilité Sociétale d'Entreprise.

■ 1.3.2.3 Performance EHS 2012

1.3.2.3.1 Conformité et reconnaissances externes

Dans l'environnement très réglementé dans lequel le Groupe évolue, la préoccupation première du Groupe est la conformité réglementaire. Ainsi la Direction EHS (*Environment, Health & Safety*) Groupe s'assure de la conformité de ses activités et installations par rapport aux exigences légales et autres exigences qui lui sont applicables. Le but est de maîtriser au mieux les risques et enjeux en termes d'environnement et de santé évoqués aux paragraphes 1.1.2.5.1 et 1.1.2.5.2 de ce document. Correctement gérés et maîtrisés, les dispositifs de gestion des risques jouent un rôle clef dans la conduite et le pilotage des différentes activités.

Depuis 2009, un référentiel d'exigences et de bonnes pratiques propre au Groupe a été établi au travers de standards EHS globaux. À fin 2010, le référentiel interne du Groupe comptait 6 standards portant sur les éléments du système de management du Groupe et 15 standards de maîtrise opérationnelle. Il faut noter que les standards définissant le système de management du Groupe sont totalement alignés sur la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001, d'une part, et sur la norme environnementale ISO 14001, d'autre part.

Les différents sites du Groupe ont procédé à leur déploiement au travers de plans d'action et ont atteint un niveau satisfaisant de conformité par rapport aux exigences internes.

Veille juridique et réglementaire

Une veille juridique et réglementaire sur les domaines de l'environnement et de la santé et sécurité au travail est en place sur chaque site du Groupe. Celle-ci leur permet de se tenir à jour des évolutions de la réglementation qui leur sont applicables.

Évaluation de la conformité réglementaire et autres exigences

Tous les sites exploités par le Groupe en Europe disposent de l'ensemble des autorisations environnementales et permis nécessaires à leur exploitation et respectent les dispositions réglementaires EHS qui leur sont applicables.

Dans le cadre de l'application de la politique EHS du Groupe, chaque site réalise un état de conformité vis-à-vis des exigences réglementaires et des autres exigences telles que les standards globaux applicables.

Afin d'évaluer la conformité aux exigences applicables et aux standards du Groupe, depuis 2010, la Direction EHS Groupe réalise des audits internes sur l'ensemble des sites du Groupe. De plus, la Direction EHS Groupe commence à réaliser des audits de ses sous-traitants critiques. Depuis 2011, ces audits sont réalisés par des services indépendants de l'organisation EHS du Groupe.

Certifications

Le Groupe poursuit une politique volontaire de certification en matière d'environnement avec l'ISO14001 et en matière de sécurité avec l'OHSAS 18001.

En termes d'ISO 14001, cinq sites de production sont certifiés: Dreux, Signes, L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin.

Deux d'entre eux Dreux et Signes se sont vus attribuer cette certification en 2011, attestant de leur engagement sur les questions environnementales, alors que l'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin avaient respectivement obtenu leurs attestations en 2004, 2008 et 2010. Il est à noter que ces certifications sont renouvelées chaque année et s'inscrivent dans une démarche d'amélioration continue.

En termes d'OHSAS, deux sites sont certifiés : le site de Dreux en 2011 et le site de Cork en 2010, démontrant une culture développée pour la gestion de la sécurité au travail. Les autres sites, Les Ulis, Milford et Wrexham ont aligné leurs systèmes de management EHS avec le référentiel interne du Groupe sans toutefois rechercher une reconnaissance externe. En matière d'environnement, le site de Wrexham a obtenu des autorités la certification BS 8555 qui atteste de la mise en œuvre d'un système de gestion de l'environnement. De plus, ce dernier site a reçu une reconnaissance des autorités locales en termes de promotion de la santé au travail : le *Corporate Health Standard* et en termes de sécurité au travail : la *RoSPA gold award (Royal Society for the Prevention of Accidents)*.

1.3.2.3.2 Assurer la santé et la sécurité des salariés

Réduire les accidents du travail

Les indicateurs accidents du travail des sites suivis (périmètre 1) sont les suivants :

	2012	2011	2010
Taux de fréquence ⁽¹⁾	6,29	3,85	5,31
Taux de gravité ⁽²⁾	0,04	0,07	0,13

(1) Le taux de fréquence est le nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Par ailleurs, cette année et pour ces indicateurs spécifiquement, le périmètre a été élargi avec les données des bureaux (périmètre 2). Ainsi le taux de fréquence est de 4,15 et le taux de gravité est de 0,07 au global.

Sur le périmètre 1, le taux de fréquence a augmenté de 63,5 % et le taux de gravité a diminué de 40,8 % entre 2011 et 2012 pour une évolution du nombre d'heures travaillées non négligeable de 5,6 %.

Ainsi, le nombre d'accidents a augmenté passant de 11 accidents en 2011 à 19 en 2012 sur les sites de production et R&D. En revanche, le nombre de jours d'arrêt a diminué passant de 208 jours d'arrêt en 2011 à 130 en 2012 sur les sites de production et R&D.

Depuis 2010, la Direction a mis une emphase particulière à l'amélioration de ces indicateurs et à la mise en place d'actions comme par exemple des visites sur le terrain et la remontée des presque accidents, ainsi même si le nombre d'accident a augmenté, le temps d'arrêt a fortement diminué depuis 2 ans.

Au-delà de l'évaluation des risques faite sur l'ensemble des postes de travail des sites, chaque accident ou situation à risque identifié fait l'objet d'actions de prévention et de protection, incluses dans le programme sécurité annuel de chaque site.

Par ailleurs, en 2012, le Groupe a poursuivi son projet d'intéressement lancé en 2010 pour ses salariés français

basé sur différents critères dont 2 d'entre eux reprennent des données EHS. En effet, un des critères correspond au taux de fréquence et un deuxième critère correspond au taux de participation aux formations EHS.

Sur le périmètre 2, on recense par ailleurs 2 maladies professionnelles liées aux troubles musculosquelettique, sur deux des sites de production.

Sécurité routière

« Une politique de sécurité routière a été mise en place par le Groupe courant 2011, visant à renforcer la sécurité au volant, à responsabiliser les conducteurs et à adopter une conduite plus sûre en réduisant les risques d'accident.

En 2012, le plan d'action triennal visant à diminuer la fréquence et la gravité des accidents continue à être déroulé sur le périmètre français. Une communication est régulièrement faite aux Institutions Représentatives du Personnel. »

Hygiène industrielle

Les enjeux liés à l'utilisation de matières dangereuses tels que mentionnés au paragraphe 1.1.2.5.1 de ce document de référence ont conduit le Groupe à mettre en place une politique de prévention, de protection de la santé et de sécurité des salariés.

Dans le cadre de sa politique, le Groupe a poursuivi en 2012 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique à court et long termes.

La poursuite de la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe se traduit par la mise à disposition de fiches de données de sécurité à jour pour les produits du Groupe conformément aux exigences du règlement CLP en intégrant périodiquement toute nouvelle information pouvant avoir un impact sur la classification. De plus, le Groupe a continué sa démarche de caractérisation des dangers des produits du Groupe vis-à-vis de la santé-sécurité et de l'environnement, afin de mettre en place des recommandations sur les conditions de manipulation de produits et sur le choix des équipements associés. En 2012, la stratégie d'hygiène industrielle a été renforcée par la définition de fiches de données de sécurité applicables aux produits de recherche amont pour lesquels la caractérisation des dangers n'est pas exhaustive et la réalisation de campagnes de prélèvement spécifiques aux produits du groupe sur 3 sites du Groupe.

Les problématiques d'hygiène industrielle concernant les produits du Groupe et produits commerciaux sont intégrées dans les projets d'aménagement des sites du Groupe. Cette démarche a mené à la mise en place d'investissements significatifs visant à respecter les principes généraux de prévention en éliminant les équipements individuels de protection respiratoire sur les sites mettant en œuvre des substances identifiées comme dangereuses pour la santé et la sécurité des personnes, en traitant les risques à la source et en agissant en priorité sur les protections collectives plus efficaces et aussi plus fiables.

Les programmes d'investissement pluriannuel relatif à la mise en œuvre de ce programme d'hygiène industrielle seront poursuivis sur les sites concernés du Groupe en 2013.

Risques psychosociaux

La prévention des risques psychosociaux (RPS) s'inscrit dans une démarche globale de préservation de la santé et de la

qualité de vie au travail, constituant l'un des axes majeurs de la politique Environnement, Santé et Sécurité du Groupe. Les RPS recouvrent des risques professionnels d'origine et de nature variées mettant en jeu la santé des salariés et pouvant avoir un impact sur le bon fonctionnement de l'entreprise.

La signature en France de l'accord-cadre sur la prévention des RPS en décembre 2010 a constitué ainsi une première étape du projet général de plan santé du Groupe. Cet accord définit un cadre général de référence qui est décliné depuis janvier 2011 au sein des établissements français et reposant sur trois grandes thématiques : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risques sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés.

Par cet accord, le Groupe a en effet souhaité poursuivre les actions déjà engagées par les sites français tout en mettant en place une démarche commune de prévention et de protection adaptée, et en impliquant l'ensemble des acteurs de l'entreprise.

Pénibilité

En France, dans le cadre de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 portant sur la réforme des retraites et de ses décrets d'application, une démarche de prévention de la pénibilité a été initiée en 2011 et s'est traduite par la réalisation d'un diagnostic préalable des situations de pénibilité.

Bien que le diagnostic ait démontré une exposition limitée du personnel de chaque entité aux dix facteurs de pénibilité définis par le décret du 30 mars 2011, le Groupe entend rester vigilant et continuer son action de prévention pour préserver la santé des salariés en appliquant les plans d'action associés.

1.3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sols, Sous-sols et Prévention de la pollution

Comme le précise la politique EHS du Groupe, le Groupe s'engage à « limiter l'impact EHS sur les personnes et l'environnement » et donc à prévenir toute pollution accidentelle afin d'assurer le développement durable du Groupe et de son environnement global.

À ce titre, des procédures spécifiques visant à traiter un éventuel cas de pollution accidentelle sont en place sur les sites industriels du Groupe.

Les produits susceptibles de provoquer une pollution accidentelle sont stockés sur des rétentions appropriées, manipulés selon des modes opératoires précis et éliminés selon les procédures spécifiques. Les sites respectent aussi les règles édictées par les divers règlements du transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Les incidents environnementaux sont tous enregistrés dans le cadre des systèmes de management mis en place sur ses sites de production et de Recherche et Développement. Les incidents les plus significatifs sont systématiquement reportés aux autorités administratives compétentes le cas échéant, ainsi qu'à la Direction EHS Groupe. En 2012, au total, 22 incidents environnementaux ont été reportés aux autorités locales, c'est-à-dire 2 de moins qu'en 2011 notamment à Cork, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milford, Signes et Wrexham.

Sur le site de Cork, une ancienne pratique d'épandage (abandonnée aujourd'hui) sur une partie limitée du site a pu contribuer à la présence de sulfate d'ammonium dans des concentrations ponctuellement supérieures à la normale. Cette question continue à faire l'objet d'un suivi régulier sous



le contrôle de l'agence environnementale locale (EPA) qui confirme la décroissance régulière de cette contamination limitée en l'absence de toute autre action. De plus, en 2012, ce site a effectué des travaux de réhabilitation concernant l'étanchéité de ses dispositifs de rétention afin d'empêcher des fuites de ses installations. Le site a aussi commandé un nouveau compteur permettant de surveiller l'eau de surface avant son déversement hors du site.

À Wrexham, un audit préalable de due diligence avait été mené avant l'exploitation d'un nouveau bâtiment afin de s'assurer de l'état de son passif environnemental. Les conclusions de cet audit indiquaient que des sources potentielles de contamination résultant des utilisations historiques du site étaient possibles. Cependant, il est noté que des enquêtes précédentes sur le site n'ont pas identifié d'impacts significatifs.

Par ailleurs, conformément au standard global « *Real Estate Compliance* », des audits de conformité en matière d'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 ont eu pour objet d'identifier les zones à risque potentiel de pollution des sols et des eaux souterraines associées aux activités actuelles et passées pratiquées sur les sites. Selon les conclusions, aucune zone à risque notable de pollution des sols et des eaux souterraines associée aux conditions actuelles d'exploitation n'a été identifiée au cours de l'audit sur les deux sites. En 2012, deux nouveaux audits ont eu lieu à Signes, et à Dreux avant l'achat d'un terrain voisin. En outre, dans le cadre de la cession du site de Milford en 2013, un audit préliminaire a été réalisé en 2012 et n'a pas révélé de non-conformité. Une due-diligence de phase 2 est prévue sur 2013. Par ailleurs, des investigations plus poussées réalisées début 2012 à Barcelone après la fermeture du site ont montré une pollution des sols et sous-sols. Ainsi, conformément aux obligations du Groupe et en liaison avec les autorités locales, un plan de remédiation est en cours de validation.

En termes d'occupation des sols, le Groupe n'a pas d'emprise particulière directe, néanmoins au travers de joint-ventures, le Groupe participe à des activités agricoles (plantations de *Gingko Biloba*).

Nuisance sonore

Aucune problématique significative de nuisance sonore n'a été signalée sur les sites industriels du Groupe par rapport au voisinage (zones de nuisance limitées à des environnements non habités) sauf à L'Isle-sur-la-Sorgue où des points ont été identifiés non-conformes du fait d'un environnement très calme.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂

Le Groupe a la conviction que le changement climatique et la raréfaction des énergies fossiles vont avoir des conséquences sur l'ensemble de l'économie mondiale : augmentation des coûts, évolution des réglementations et de la fiscalité. Depuis 2009, le Groupe est un membre actif au sein du LEEM afin de dynamiser la démarche de quantification des émissions de GES par une méthode sectorielle commune et cohérente à travers l'outil CarbonEM.

Afin de mesurer les impacts de ses activités et de mettre en œuvre les actions de réduction prioritaires, le Groupe s'est engagé à suivre ses émissions sur un périmètre représentatif de son activité :

- les émissions directes et indirectes des énergies nécessaires à son activité (scope 1 et 2 hors carburant des véhicules) ;

- les autres émissions indirectes (scope 3: déplacements de personnes, matériaux – solvants, produits chimiques... – et services intrants, fret, amortissement des équipements et traitement des déchets).

À fin 2011, le centre de recherche des Ulis et d'autres sites de production (les sites de L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork, Signes et Wrexham) avaient réalisé leur bilan de gaz à effet de serre sur un périmètre étendu Scope 1, 2 et 3. En 2012, les sites de Dreux (production et développement) et de Tianjin ont réalisé leur bilan sur un périmètre élargi de scope 3. À fin 2012, chaque entité a réalisé au minimum un premier bilan de GES, permettant à la fois de sensibiliser les parties prenantes avec des compétences techniques et de réaliser un premier niveau de référence. Le Groupe a par ailleurs souhaité étendre son périmètre d'action EHS sur trois des plus importants sites tertiaires (Boulogne-Billancourt- France, Slough -UK et Basking Ridge -US), essentiels à l'activité avec comme année de référence 2011.

L'estimation des émissions de CO₂ à l'atmosphère des activités du périmètre 1, réalisée sur la base des consommations énergétiques montre une augmentation de 6,9 % par rapport à 2011 et représente 31 384 tonnes d'équivalent de CO₂.

La réalisation de l'ensemble des bilans de gaz à effet de serre sur ce périmètre 1 permet d'avoir une première estimation de la composition du scope 3. Les matériaux, produits intermédiaires (packaging inclus) et services représentent plus de 50 % des émissions. Les déplacements de personnes, le fret et les immobilisations sont les trois principales catégories significatives complétant le scope 3.

Depuis plusieurs années, de nombreuses actions ont été engagées afin de réduire l'empreinte carbone du Groupe, notamment sur la partie consommations d'énergie. Concernant les actions transversales, la direction a mis l'accent sur une politique voyage mise à jour en 2012 incitant fortement à réduire les déplacements. Ainsi des moyens tels qu'audio/vidéo conférence et webex ont largement été mis à la disposition des employés comme alternative aux voyages ou aux déplacements. De plus, le Groupe procède au remplacement progressif de sa flotte de véhicules par des véhicules à plus faible émission de CO₂. Les sites des Ulis, de Cork et de Signes ont continué les actions de covoiturage et d'organisation de navettes permettant aux collaborateurs de réduire l'utilisation des véhicules personnels. Et, le site de Dreux a mis en place un covoiturage pour les déplacements vers le siège social de Boulogne-Billancourt et vers les Ulis.

Au titre des obligations réglementaires suite à la parution de l'article 75 du Grenelle II, les entités de Beaufour Ipsen Pharma et d'Ipsen Pharma ont établi et publié leur bilan de GES au format demandé par l'administration. Ces deux entités ont démontré leur implication dans la lutte contre le réchauffement climatique en déclarant des émissions sur un périmètre plus large que le strict périmètre obligatoire demandé. Ces rapports sont disponibles sur le site internet du Groupe.

Autres rejets atmosphériques

Le Groupe réalise une surveillance des autres substances susceptibles d'être rejetées à l'atmosphère par ses différentes activités, notamment concernant les composés organiques volatils (COV) et les substances réglementées et identifiées comme appauvrissant la couche d'ozone au sens du Protocole de Montréal.

Les émissions à l'atmosphère de COV pour l'exercice 2012 sont quantifiées à un peu plus de 10 tonnes, soit 1 tonne de moins qu'en 2011, liées principalement aux sites de Signes et de Cork. Les centres de Recherche & Développement du Groupe, compte tenu de leurs activités, ne contribuent que très peu aux émissions atmosphériques mentionnées ici.

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie sur le périmètre 1 s'établit à 132 806 588 kWh en 2012 à comparer à 128 241 937 kWh en 2011, soit une augmentation de 3,6 %. Sur le périmètre 2, la consommation globale en énergie est de 140 160 770 kWh en 2012. Les bureaux commerciaux représentant environ 5,2 % de la consommation globale des sites.

Cette augmentation de la consommation énergétique sur le périmètre 1 est à mettre en perspective avec la croissance totale des ventes Groupe de 3,3 %. Cette efficacité énergétique est le résultat d'une politique volontaire de mise en place d'actions de limitation engagées sur la plupart des sites.

Les sites de Cork, Dreux et Wrexham représentent plus de la moitié (53 %) des consommations énergétiques des activités de production et de R&D.

Le site de Cork, représentant 19 % de la consommation énergétique du Groupe, a vu sa consommation diminuer de 3,7 % entre 2011 et 2012. Cette variation est le résultat de, la mise en place d'initiatives « lean » d'efficacité énergétique dont l'amélioration du système de traitement des déchets conjuguée à des facteurs environnementaux.

Le site de production de Dreux représentant 20 % de la consommation énergétique du Groupe, a vu sa consommation augmenter de 6,2 %. Cette hausse est majoritairement due à l'activité d'un nouveau bâtiment sur le site.

Une augmentation des besoins énergétiques est à noter en 2012 pour le centre de recherche des Ulis (+20 %) et le site de Signes (+6,8 %). Aux Ulis, cette augmentation est principalement due au climat moins favorable en 2012 qu'en 2011 et à Signes, elle est due à l'augmentation des activités alliée à mise en route des nouveaux systèmes de ventilation.

La consommation des différentes sources d'énergie se répartit ainsi :

Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%)	2012	2011	2010
Électricité	45,7 % dont 4,7 % renouvelable	47,4 % dont 5 % renouvelable	48,3 % dont 2,5 % renouvelable
Gaz	53,2 %	51,6 %	51,4 %
Fuel	1,1 %	1 %	0,3 %

La répartition entre les différentes sources d'énergie qui tendait à s'équilibrer entre l'électricité, d'une part, et le gaz, d'autre part depuis 2007, se modifie peu à peu. En effet, la part de gaz augmente chaque année due au fait que le nouveau sécheur au gaz de L'Isle-sur-la-Sorgue est de plus en plus sollicité car il peut accueillir une plus grande capacité.

La part d'électricité renouvelable a augmenté significativement en 2011 et s'est stabilisé en 2012. La consommation de

fuel reste marginale en 2012 avec une part à 1,1 % de la consommation énergétique globale. Les sites de Signes, de L'Isle-sur-la-Sorgue, des Ulis et Milford continuent à consommer du fuel.

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités du Groupe en 2012 s'élève à 9 833 tonnes à comparer à 9 292 tonnes en 2011, soit une augmentation de 5,8 %. Cette augmentation est liée notamment aux sites de Dublin et de Signes qui représentent respectivement 14,7 % et 5,6 % de la production totale des déchets et qui ont augmenté leur volume de 58,2 % et 91,4 %. À Dublin, l'augmentation est à mettre en corrélation avec l'augmentation des volumes de production de 41 % (déchets dangereux), alors qu'à Signes, la hausse des volumes de déchets est due à de nombreux réaménagements internes avec un renouvellement de mobilier et un chantier de construction (déchets incinérés ou mis en décharge). Suite à des travaux de réaménagement, le volume des déchets du centre de Recherche des Ulis ont augmentés de 129 % même s'ils ne représentent que 0,8 % des déchets totaux.

En revanche, Cork qui représente 38,4 % des déchets des sites industriels et Recherche & Développement a diminué sa production de déchets de 8 % par rapport à 2011. Parallèlement, à L'Isle-sur-la-Sorgue les volumes de déchets qui représentent 27 % des déchets totaux, ont baissé de 3,6 % grâce à des projets d'amélioration.

Le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement, reste plutôt constant depuis 2010. La répartition des déchets produits par catégorie dangereux/ non dangereux se fait ainsi pour les sites de production et Recherche & Développement :

Déchets totaux par catégorie	2012	2011	2010
Total déchets dangereux	24,4 % dont 0,6 % de déchets biologiques	21 % dont 0,5 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques
Total déchets non dangereux	75,6 %	79 %	75,1 %

Les déchets sont répartis dans diverses filières de traitement comme suit :

Répartition de différentes filières de traitement	2012	2011	2010
Recyclage	70,7 %	73,7 %	72,4 %
Incineration	26,9 % dont 14 % avec récupération de chaleur	24,3 % dont 12 % avec récupération de chaleur	25,8 % dont 22,7 % avec récupération de chaleur
Décharge	2,1	1,9 %	1,8 %
Autre	0,3 %	0,1 %	0 %

La proportion de déchets recyclés reste majoritaire avec un pourcentage de 70,7 % par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. Il est à noter que les deux premiers producteurs de déchets, les sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue, recyclent leurs déchets à hauteur, respectivement, de 80,4 % et 98,1 %.



Enfin, les sites mettent en œuvre des politiques d'optimisation du traitement des déchets à travers la recherche de nouvelles filières permettant *in fine* d'augmenter le pourcentage de déchets valorisés.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2012 à 532 470 m³ à comparer en 2011 à 496 804 m³, soit une hausse de 7,2 %. L'approvisionnement en eau pour 2012 est à 67,2 % d'origine d'eau de forage.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 66,8 % de la consommation totale en 2012 et utilise essentiellement de l'eau de forage à 99,7 %. L'augmentation de 6,9 % de la consommation d'eau entre 2011 et 2012 pour ce site, est due notamment à des problèmes sur le circuit d'eau recyclée allié à de nouvelles exigences sur le produit.

Le site de Cork, représentant 7 % de la consommation des sites industriels et R&D, a vu sa consommation d'eau diminuer de 7,6 % entre 2011 et 2012. Cette baisse fait suite à l'enquête et aux actions mise en place pour éviter les fuites ainsi qu'à la sensibilisation en interne sur la consommation en eau du site.

Retraitement de l'eau

Au niveau du Groupe, cinq sites disposent d'une station d'épuration interne, permettant de traiter tout ou partie des rejets liquides. Il s'agit des sites de Cork, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes avec une station de neutralisation mise en place courant 2009, Tianjin pour les activités de fabrication, et de Milford pour les activités Recherche et Développement.

Le volume d'eau retraitée sur les sites représente 410 702 m³ en 2012 comparé à 376 156 m³ en 2011 soit une augmentation de 9 %. Cette augmentation est liée à l'augmentation de la consommation d'eau à L'Isle-sur-la-Sorgue.

Chimie verte ou optimisation de l'utilisation des solvants

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée depuis 2009. Plusieurs projets autour de l'utilisation des solvants ont été menés, comme par exemple :

- à Cork, la production nécessite en 2012 l'utilisation de 15 574 tonnes de solvant dont plus de 96 % est issue de la régénération ;
- à Signes 83,2 % des solvants utilisés sont recyclés ;

On note en parallèle une réduction de 2,2 % de l'utilisation de solvants en 2012 soit 16 292 tonnes à comparer avec 16 656 tonnes en 2011.

Relation avec les parties intéressées

Le Groupe se soucie des impacts potentiels de l'activité de ses sites envers leur voisinage. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS Groupe, et dans le cadre du déploiement de celle-ci sur les différentes entités, le Groupe a pris en compte les demandes et avis de ses parties intéressées.

Pour l'année 2012, on retiendra principalement les actions de communication sur le thème de l'environnement engagées par les sites de Milford, Signes, Tianjin et Wrexham. À Milford, des échanges ont eu lieu avec la Commission de Conservation au sujet des zones humides par rapport au projet d'expansion du site. À Signes, le site a collaboré avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de biosurveillance environnementale utilisant les abeilles comme

marqueurs de la qualité de l'environnement : les abeilles permettront de réaliser une évaluation éco-toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres comme l'observation de leur activité, leurs comportements et l'analyse de prélèvements. En outre, le site de Tianjin a reçu la visite du Ministre de l'Environnement afin de présenter son projet de réduction de la consommation des ressources.

Biodiversité : équilibres biologiques, milieux naturels et espèces protégées

Le Groupe a pour politique de disposer de sites de travail sûrs, respectant l'environnement et n'affectant pas la santé de ses employés ni celle des communautés voisines. Le maintien des équilibres biologiques, le respect des milieux naturels et la protection des espèces protégées font donc l'objet de toute son attention.

Les mesures prises pour limiter les atteintes à l'équilibre biologique, aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées sont intégrées à la démarche générale de respect de l'environnement du Groupe. Des initiatives dans ce sens ont été réalisées à Cork où des arbres à feuilles caduques ont été plantés pour favoriser l'habitat naturel des oiseaux.

1.3.2.3.4 Culture EHS

Intégrer l'EHS au Business

L'intégration des fonctions EHS au Business donne lieu à une évaluation détaillée des impacts EHS et notamment dans la définition des plans directeurs du site comme à Milford, Les Ulis, Signes et Dreux.

Éco-conception

Le développement des démarches d'éco-conception fait partie des objectifs du plan stratégique EHS du Groupe. Aussi, des sites du Groupe ont conduit des projets d'éco-conception significatifs.

À Dreux, un projet d'éco-conception des emballages a été mis en place en 2010 sous forme d'une formation des principales parties prenantes du site ainsi qu'un diagnostic réalisé par un consultant externe, sur deux jours. La formation et le rapport du diagnostic avaient permis de sensibiliser différents secteurs. Le plan d'action issu de cet audit a été mis en œuvre sur 2011 avec notamment l'achat d'un logiciel permettant la modélisation des packagings. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation des emballages des articles de conditionnement de de matières premières a été réalisé. Sur le site de Wrexham, 98 % des packagings primaires des médicaments sont conçus en matériaux recyclables et 51 % des produits sont envoyés en gros conditionnement, ce qui permet de réduire les quantités d'emballages intermédiaires, d'une part, et de réduire les transports et optimiser la logistique, d'autre part. À Tianjin, l'éco-conception se traduit par l'optimisation des conditions de transport des produits (réduction du nombre de camions) ainsi que le recyclage des palettes de conditionnement.

Parallèlement, des actions de réduction ou de recyclage de solvants (détaillé dans le paragraphe sur la chimie verte) se sont développées sur les sites de Cork et Signes.

Formations

Pierres angulaires du dispositif de prévention, la sensibilisation et la formation, en environnement, santé et sécurité ont continué à être dispensées en 2012 au sein du Groupe comme le confère le budget formation EHS de 218 811 euros dans le



paragraphe 1.3.1.2 section « Investissement en formation » sur la formation professionnelle au sein du Groupe. Chaque site a déployé son programme de formation en fonction des risques et des impacts qui leur sont propres. Chaque collaborateur est ainsi formé aux risques inhérents à son poste de travail et aux impacts environnementaux associés à ses activités, ce qui lui permet d'avoir une attitude responsable dans son activité quotidienne.

Au total, en 2012, 9 203 heures de formations ont été dispensées en EHS pour le Groupe. Les formations générales sur l'accueil EHS pour les nouveaux arrivants, ainsi que les formations sur la prévention du risque incendie avec les tests d'évacuation et les équipements de protection ou les formations de sauveteur secouriste du travail ont été réalisées sur tous les sites industriels et R&D, les neufs sites.

Des formations plus spécifiques liées à l'activité propre du Groupe et au poste de travail telles que les formations sur la prévention des risques chimiques en laboratoire ou l'utilisation et la gestion des fiches de données de sécurité ainsi que le transport de matières dangereuses ont eu lieu sur au moins 8 des 9 sites. En termes de protection de l'environnement, les formations se sont concentrées sur la gestion des déchets et leur minimisation dispensée sur les sites de Cork, Dreux, Dublin, Milford, Signes et Wrexham, et sur la conservation des ressources réalisée à Cork, Dreux, Dublin, Signes et Tianjin.

Afin de sensibiliser le personnel du Groupe à l'un des principes de la politique EHS Groupe : « nous sommes tous responsables de notre sécurité, de notre pérennité face à l'impact de notre activité sur l'environnement », des formations sur la responsabilité civile et pénale sont organisées sur 8 sites : à Cork, Dreux, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milford, Signes, Tianjin et Wrexham.

Enfin, sur les thématiques du bien-être au travail et notamment les risques psycho-sociaux des formations ont été dispensées à Dreux, Les Ulis, Signes et Wrexham.

■ 1.3.2.4 Moyens internes

1.3.2.4.1 Moyens de gestion interne des problématiques EHS

La politique EHS définie par la Direction est déclinée par les responsables de chaque site. L'encadrement et l'ensemble du personnel sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne des préoccupations EHS et la déclinaison des orientations proposées par la Direction EHS Groupe. Ainsi, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de cette démarche.

De plus, pour asseoir sa politique de prévention, l'EHS Groupe comprenant un ou plusieurs représentants de chaque site de production, R&D et Groupe, se réunit régulièrement afin de mettre en commun les expériences et réfléchir aux meilleures pratiques afin de diriger les activités EHS.

L'organisation EHS de chaque site industriel du Groupe est coordonnée et animée, sous l'autorité du directeur de site par un responsable EHS. Un total de 23 personnes est alors impliqué dans l'organisation EHS à l'échelle du Groupe, rapportant fonctionnellement à la Direction Environnement Santé et Sécurité Groupe (2 personnes). Cette dernière rapporte à la Direction « *Facility Management* » et EHS.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) en France, ou leur équivalent dans les autres pays, se réunissent régulièrement et sont associés au suivi des actions et projets concernant la santé et la sécurité du personnel sur les sites.

1.3.2.4.2 Dépenses de prévention des conséquences EHS de l'activité et de conformité réglementaire

La prévention et la protection en matière de santé et sécurité ainsi qu'en matière de protection de l'environnement étant un souci constant du Groupe, des investissements sont régulièrement réalisés en ce sens. En 2012, avec l'implémentation des plans directeurs sur les sites de, Dublin, Dreux et Signes, qui intègrent la mise en place de nouveaux concepts de prévention EHS, le montant des investissements en EHS s'est élevé à un peu plus de 7 millions d'euros.

Parmi les investissements on retiendra en particulier :

- les projets d'amélioration et de ségrégation des zones de production et des laboratoires par rapport aux zones de bureaux à Dublin, à Dreux, à Signes et aux Ulis ;
- l'amélioration des équipements afin de réduire les risques de chute de hauteur et de sécuriser les opérations de nettoyage à L'Isle-sur-la-Sorgue ;
- l'achat de matériels permettant de prévenir des troubles musculo-squelettiques et de rendre le site accessible aux personnes en situation de handicap à Signes ;
- et l'amélioration du système de détection incendie à Wrexham et aux Ulis.

1.3.2.4.3 Provisions et garanties en matière EHS, indemnités et actions en réparation

Des études régulières en matière de risques environnementaux et de risques pour la santé et la sécurité au travail, et la mise en œuvre de politiques proactives en matière de prévention de ces risques, permettent au Groupe de limiter son exposition à la mise en jeu de sa responsabilité ou, plus généralement, pour réparer un dommage environnemental lié aux activités du Groupe. Néanmoins, le Groupe ne dispose pas de provisions environnementales.

Par ailleurs, depuis 2004, aucune condamnation ou paiement d'indemnités n'ont été signalés à l'attention du Groupe pour dommage à l'environnement causé par l'un des sites industriels du Groupe.



1.3.3 Informations sociales & sociétales

■ 1.3.3.1 Relations sociales

1.3.3.1.1 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 d'entreprise » en Espagne.

En France, la représentation du personnel est assurée au niveau local (6 établissements), et 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 Groupe Spécial de Négociation (GSN) a été constitué. Il est composé de trois représentants de la Direction et de représentants du personnel de France, Espagne, Italie, Royaume-Uni, Irlande et Allemagne. Il a pour objectif de négocier un accord pour créer un Comité d'Entreprise Européen.

1.3.3.1.2 Bilan des accords collectifs

Se reporter aux parties 1.3.2.3.2 « Assurer la santé et la sécurité des salariés » et 1.3.1.2 « La politique de Ressources Humaines du Groupe » (paragraphe : « L'égalité professionnelle dans le Groupe », « L'insertion des travailleurs handicapés » et « Contrat de participation et accord d'intéressement »).

1.3.3.1.3 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 sans but 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.

En France, le budget des œuvres sociales et activités culturelles de l'ensemble des Comités d'Établissement de l'Unité Économique et Sociale, s'est élevé en 2012 à 1 182 922 euros ce qui représente environ 615 euros par salarié.

■ 1.3.3.2 Information sociétale

1.3.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

L'ambition d'Ipsen est de devenir leader des solutions médicales de spécialité pour le traitement des maladies invalidantes :

- Transformer rapidement nos connaissances des mécanismes biologiques en nouveaux traitements.
- Créer des solutions différenciantes qui capitalisent sur nos expertises dans les peptides et les toxines.
- Croître et se développer rapidement dans nos domaines ciblés (neurologie, endocrinologie et uro-oncologie) afin de permettre un accès mondial à nos solutions thérapeutiques.
- Développer une culture d'excellence, de responsabilité, d'agilité et de travail en équipe.

L'empreinte géographique étendue et diversifiée du Groupe est d'une importance majeure. Grâce à sa présence sur plus de 100 pays, et au-delà de sa position en Europe, Ipsen dispose d'une solide présence en Amérique du Nord et sur des marchés à forte croissance tels que la Chine et la Russie.

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.
- 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 sont en cours :

- Programmes ou technologies à un stade précoce de développement : Rhythm, Dicerna Pharmaceuticals, Pharmext, Syntaxin, bioMérieux, OncoDesign, CEA, Inserm, Johns Hopkins, Salk Institute, Institut Gustave Roussy, Emory University...
- Programme de développement à un stade avancé ou commercialisation : Galderma, Medicis, Inspiration, Active Biotech, Debiopharm, Photocure...

1.3.3.2.2 Impact sur les populations locales ou riveraines

Ipsen est convaincu de l'importance de l'environnement, de la santé 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 de fabrication d'un produit sur le site industriel de Dreux (France). En effet, pour tout nouveau médicament, les dimensions de l'unité de vente, l'optimisation de la palettisation, ainsi que la réalisation d'études pour concevoir des étuis individuels, l'évaluation des solutions



de recyclage sont pris en considération. Cette démarche a permis de réduire le grammage d'aluminium et celui des étuis.

Il faut notamment noter la réalisation de deux actions emblématiques en 2012 :

- Le projet Apivigilance en France (voir paragraphe 1.3.2.3.3 « Relation avec les parties intéressées »).
- En 2012, Ipsen s'est engagé pour 2 ans auprès du World Land Trust (WLT) qui agit en faveur de la protection des écosystèmes menacés. Ipsen a décidé de soutenir le WLT et travaille avec eux pour la plantation d'arbres, au nom des patients, dans le cadre de leurs programmes en Equateur et au Brésil. WLT participe également à la conception de publications à visée éducative réalisée par Ipsen pour les médecins et les patients. Déjà 1 600 arbres ont été plantés par la Fondation Jocotoco de la Réserve Jorupe au nom d'Ipsen et de leurs patients.
- Les fonds fournis par Ipsen sont utilisés par WLT pour planter des arbres sur la Réserve Jorupe en Equateur, en partenariat avec la Fondation Jocotoco, partie intégrante du programme « Plantons un arbre » de WLT. Les arbres sont plantés sur des terres défrichées avant leur achat. En plantant des arbres entre les régions forestières il est possible d'étendre significativement l'habitat des espèces animales sauvages et de leur permettre de se déplacer librement.

1.3.3.2.3 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. Groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, et présent 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 parties prenantes majeures (collaborateurs, actionnaires et communauté financière, professionnels de santé et patients, fournisseurs / partenaires, pouvoirs publics / autorités de tutelle, autorités locales, médias...) pour, par exemple, fournir des informations fiables et factuelles, participer à un dialogue constructif, former des partenariats, soutenir les associations de patients, afin de trouver des solutions innovantes pour les patients.

Associations interprofessionnelles

Le Groupe participe à l'activité de fédérations et de groupes de travail interprofessionnels, afin d'être un véritable acteur du secteur, et de participer aux réflexions sectorielles, notamment :

- De dimension régionale tels que l'EFPIA (association européenne de l'industrie pharmaceutique (*European Federation of Pharmaceutical Industry Association*)), ou l'EBE (*European Biotechnology Enterprises*).
- Ayant une empreinte nationale, telles que Farmalindustria en Espagne, Les Entreprises du Médicament (Leem) en France, APIPHARMA au Portugal, *Association of the British Pharmaceutical Industry* (ABPI) au Royaume-Uni, *Research and Development Pharmaceutical Association of China* (RDPAC).
- En 2012, les opérations américaines ont adhéré au PhRMA.

Le groupe interagit avec des groupements à vocation scientifique ou clusters afin de mettre en place des partenariats publics / privés (universités, centres de recherche) tel que l'ARIS en France ou industrie / organisme de branche (par 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, le LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Stallergènes, Thea) à centres de décisions en France.

Actionnaires, communauté financière et médias

Le groupe entretient un dialogue 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 pour les médias sont également organisées dans le même contexte.

En 2012, Ipsen a été inclus au classement du FTSE4Good

Le FTSE Group confirme qu'Ipsen a été évalué de manière indépendante selon les critères du FTSE4Good et qu'il a satisfait les conditions nécessaires à l'inclusion au FTSE4Good-Index Series. Créé par la société d'indices internationale « FTSE Group », le FTSE4Good est un indice boursier qui a pour objectif de favoriser l'investissement dans des sociétés qui répondent aux standards de responsabilité sociétale reconnus au niveau mondial. Les sociétés du FTSE4Good doivent répondre à des critères stricts environnementaux, sociaux et de gouvernance, et permettre de capitaliser sur leurs conduites des affaires responsables.

Autorités de tutelle

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Cette réglementation s'étend 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), 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.

Patients / société civile

La communication auprès des patients et de la société civile est soumise à la réglementation des patients où le groupe opère. Elle a vocation à délivrer de l'information par le biais de campagnes de prévention, d'éducation, ou de programmes de santé publique sur certaines pathologies, le bon usage des médicaments ou les essais cliniques.

Les projets, soutenus par Ipsen, menés par des associations de patients en Europe font l'objet d'une publication sur le site internet (rubrique Engagement).

Le Groupe est, en France, donateur de médicaments depuis plusieurs années auprès de Tulipe, organisation qui fédère les dons des entreprises de santé pour répondre, en urgence, aux besoins des populations en détresse.



Professionnels de santé

Les relations avec les professionnels de santé sont soumises au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elles ont lieu notamment par le biais de sites internet dédiés, de publications scientifiques, de communication sur les informations de sécurité et d'efficacité des médicaments, ou sur les essais cliniques. La collaboration s'effectue également lors des essais cliniques ou durant les programmes de formation.

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour vocation de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques. Inscrite dans la durée, l'action de la Fondation Ipsen vise à favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens, échanges indispensables en raison de l'extrême spécialisation de ces professions. L'ambition de la Fondation Ipsen est d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir (voir paragraphe 1.1.1.5).

Actions de soutien, de partenariat ou de mécénat

Ipsen participe au soutien de ses parties prenantes qui le nécessitent, conformément aux réglementations locales :

- des « dons scientifiques » et de recherche pour soutenir des événements, projets ou programmes de groupes ou associations de professionnels de santé ou de patients ;
- des prix et des bourses pour leurs chercheurs et les étudiants ;
- des dons pour l'éducation distribués à des associations de professionnels de santé ;
- des dons pour des événements, projets ou programmes caritatifs ou culturels, en adéquation avec les valeurs de notre société. En France par exemple, le Groupe est devenu membre fondateur de la Fondation Alzheimer et soutient le musée du Louvre.

Certaines actions peuvent être soulignées :

- Ipsen a inauguré en 2007 le site relais de la Fondation de la 2^e chance. Cette fondation a pour but d'accompagner des personnes confrontées à des épreuves de vie et en situation de grande précarité, manifestant une réelle volonté de rebondir dans la vie active. Elle leur offre un soutien humain et financier pour mener à bien leur projet. Ipsen a souhaité s'impliquer dans cette mission en implantant un site relais à Dreux (France) afin d'être au plus près du terrain pour mieux soutenir et accompagner les lauréats du « coup de pouce » de la Fondation. Plusieurs candidats ont ainsi pu réaliser leurs projets et « rebondir » dans la vie. Certains ont obtenu un emploi à la suite d'une formation visant à acquérir de nouvelles compétences ou à renforcer leurs connaissances ; d'autres ont créé leur société en s'appuyant sur les conseils et le réseau des bénévoles.
- Au Mexique, Ipsen soutient la Fondation « Candy » en aidant les familles aux ressources limitées dont les enfants sont atteints de paralysie cérébrale. Après l'ouverture en 2008 d'un premier centre, plusieurs autres ont vu le jour, depuis, à Mexico, Puebla et Cuernavaca. En 2012, plus de 80 enfants ont été pris en charge par la Fondation Candy. La fondation a été reconnue d'utilité publique l'année précédente, facilitant l'obtention de dons de la part d'institutions publiques et/ou de grandes entreprises privées.
- Ipsen est engagé de longue date dans le domaine du mécénat culturel, qui s'inscrit dans l'approche humaniste du Groupe et illustre son ambition de partage et de diffusion

des connaissances. Fidèle mécène du musée du Louvre, Ipsen partage ainsi avec cette prestigieuse institution, universellement reconnue, sa politique d'ouverture sur le monde ainsi que ses valeurs d'innovation, de créativité et de diffusion des connaissances. Après l'acquisition par l'État pour le musée du Louvre grâce au mécénat d'Ipsen d'un papyrus médical égyptien du Nouvel Empire (1550-1050 avant JC) en 2007 et le soutien de l'exposition « Méroé, un empire sur le Nil » en 2010, Ipsen s'est associé en 2012 au Musée du Louvre pour présenter des feuillets exceptionnels des Belles Heures du Duc de Berry. Ceux-ci ont été réalisés par les frères Limbourg et sont une occasion unique de découvrir un chef d'œuvre de l'enluminure du XV^e siècle.

1.3.3.2.4 Sous-traitance et fournisseurs

Nous sous-traitons une part non négligeable de notre Recherche et Développement à des CROs (*Contract Research Organization*), notamment les études toxicologiques, le suivi des études cliniques de phase I à III et post-marketing, ainsi qu'une partie du développement et de la fabrication de nos médicaments à des CDMOs (*Contract Development and Manufacturing Organisations*).

De manière générale, le montant des achats représentant une part importante du montant des ventes d'Ipsen, nous pensons qu'impliquer les fournisseurs dans la Responsabilité Sociale des Entreprises 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 l'utilisation 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 relation mutuellement bénéfiques ;
8. considérations environnementales et durables ;
9. toute 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 être modèles.

Comment la communauté achat Ipsen traduit-elle ces principes en action ?

Tout d'abord les critères de Responsabilité Sociale (RSE) sont pris en considération dans le processus de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

Des critères RSE ont été utilisés dans plusieurs des sélections importantes que ont eu lieu en 2012, allant de la fourniture des milieux de culture pour nos cellules à Milford, aux services de randomisation centralisée, ou à la fabrication de nos médicaments.

La section RSE de nos modèles de demande d'information et d'appels d'offres, qui couvre désormais les questions sociales, environnementales et sociétales, a été revue avec l'implication de nos départements Ethique et Compliance, juridique, EHS et Ressources Humaines. Cela a donné l'occasion de communiquer à l'ensemble de la communauté achat et leur rappeler l'importance de la RSE.



L'EHS et plus largement le 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 Ulis, 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 une fois qu'ils nous fournissent le service.
- À Dreux, notre plus gros site de fabrication en volume, nous avons ajouté une section RSE dans notre outil d'évaluation utilisé pour nos fournisseurs de matières les plus stratégiques.
- Enfin nous avons inclus une clause couvrant le développement durable et la protection contre le travail dissimulé dans la plupart de nos contrats de *facility management* (maintenance, sécurité...) de Dreux, Signes et les Ulis.

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 pour évaluer le niveau d'utilisation d'établissements protégés en France, les services suivants sont maintenant fournis par des Entreprises Adaptées (EA) et des Établissement et Service d'Aide par le Travail (ESAT) :

- L'entretien des espaces verts dans nos trois sites de production de Dreux, Isle Sur sorgues (ISS) et Signes, ainsi que des travaux divers de peinture et déménagement.
- Une partie de nos services de buffet à Boulogne, l'achat des palettes à ISS, le design des cartes de vœux et des prestations de mailing aux employés Ipsen France.
- De plus, des EA & ESATs ont été inclus dans les processus de sélection pour les cartes de visites, le nettoyage des vêtements de travail, et le lavage des voitures à ISS.

Allant au-delà de pratiques équitables, Ipsen aide un fournisseur de taille moyenne en face à des problèmes financiers en prenant en charge l'achat direct des matières premières et en raccourcissant les délais de paiement.

Les achats contribuent également à diminuer l'impact global d'Ipsen sur son environnement. En 2012, nos gestionnaires voyage ont communiqué la politique de voyage, avec l'un des objectifs de diminuer notre empreinte carbone, en encourageant à prendre le train plutôt que l'avion et plus impactant encore en promouvant les téléconférences et visioconférences en lieu et place d'un déplacement.

Pour notre flotte automobile aux États-Unis nous avons pris en considération la possibilité d'inclure des véhicules hybrides dans panel de sélection.

Notre équipe achat de Tianjin a travaillé avec nos utilisateurs pour diminuer l'épaisseur de fibre plastique des sacs promotionnels de 110 g à 100 g et utilisent des cartons recyclés pour l'envoi des articles promotionnels.

Dans le même esprit, 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 à Tianjin ou le recyclage des palettes à Tianjin.

Pour les agences événementielles, une communication a été adressée à nos fournisseurs référencés leur demandant d'appliquer des nouvelles directives pour éviter une forme de corruption liée aux invitations : pour tous les événements incluant des professionnels de santé, la valeur des nuits d'hôtel et des repas a été plafonnée.

1.3.3.2.5 Loyauté des pratiques

Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption

Suite à la parution du UK Bribery Act, Ipsen s'est engagé dans une démarche de renforcement de son programme Anti-Corruption tel qu'il est déjà défini dans son Code d'Éthique.

Depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations Unies Global Compact et confirme ainsi la volonté du groupe de lutter contre la corruption sous toutes ses formes.

Dans ce cadre, Ipsen a mis en exergue un ensemble de mesures adéquates, intéressant ses collaborateurs mais également certains de ses partenaires, qui seront déployées en 2013.

Mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs

Ipsen, groupe pharmaceutique international de premier plan, met tout en œuvre pour 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.

Étant un groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et juridiques, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le service de pharmacovigilance, qui fait partie de la division Recherche & Développement, est placé sous l'autorité du vice-président sénior, *Chief Medical Officer* (CMO).

La mission du service central de pharmacovigilance (CDP) d'Ipsen est d'assurer :

- la sécurité des patients traités par des produits développés et commercialisés par Ipsen ;
- le respect de la réglementation internationale ; et
- sur tous les marchés où Ipsen est présent.

Pour mener à bien cette mission, le CDP recueille, évalue et saisit sur une base de données tous les événements indésirables signalés à la société dans les pays où le groupe opère et lors des programmes de développement au niveau mondial. Cette base de données permet d'assurer l'évaluation continue du bénéfice-risque de l'utilisation des produits Ipsen et des molécules en cours de développement pour de nouvelles indications. Celle-ci s'effectue en recherchant dans les données les signaux potentiels nécessitant une évaluation plus poussée de la tolérance au moyen de logiciels et d'analyses statistiques de pointe ; elle consiste également à élaborer régulièrement des rapports globaux (par ex., rapports périodiques de pharmacovigilance) et à les communiquer aux autorités réglementaires.

Pour Ipsen, la sécurité des patients s'appuie sur le système « *Integrated safety sciences* » qui tient compte des données collectées au cours d'études expérimentales, lors du développement et tout au long du cycle de vie du produit depuis sa mise sur le marché ; ces données sont réévaluées de manière continue.



Le CDP travaille en étroite collaboration avec ses collègues d'autres services pour élaborer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'études cliniques, des demandes d'autorisations de mises sur le marché, des réponses aux questions des autorités réglementaires et pour actualiser la notice du produit, afin de permettre le bon usage des médicaments par les médecins et les patients. Les partenaires d'Ipsen peuvent également participer à ce travail de collaboration lorsque le produit est issu d'un accord de licence.

Un travail d'équipe

Pour le CDP, le travail d'équipe est essentiel pour mener à bien ses missions. Ce travail d'équipe s'effectue à quatre niveaux :

- Collaboration au sein du CDP.
- Collaboration au sein de la communauté de la pharmacovigilance : le CDP collabore avec le personnel chargé de la pharmacovigilance dans chaque filiale. Celui-ci est en charge de l'interface avec les clients et les autorités réglementaires au niveau local, afin d'assurer la sécurité des patients, le respect des réglementations et la réussite de l'entreprise.
- Collaboration au sein d'Ipsen : tous les employés d'Ipsen sont tenus de signaler au CDP toute information de sécurité portée à leur connaissance, traduisant ainsi l'importance de la sécurité des patients et de la pharmacovigilance pour le Groupe.
- D'autres fonctions au sein du Groupe et les partenaires d'Ipsen collaborent avec d'autres experts à l'intégration des données dans le cadre du « *Integrated safety sciences* » ;

il s'agit de veiller à ce que ces nouvelles données sur les produits d'Ipsen soient prises en compte pour garantir leur bon usage.

Respect des droits de l'homme et des stipulations de l'Organisation Internationale du travail (OIT)

Depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations Unies Global Compact et confirme ainsi la volonté du groupe d'intégrer le pacte mondial et ses 10 principes fondamentaux dans les domaines des droits de l'homme, des normes de travail et de l'environnement, ainsi que dans celui de la lutte contre la corruption.

En adhérant à ce programme et s'agissant spécifiquement des droits de l'homme, Ipsen s'engage notamment :

- à promouvoir et à respecter la protection du droit international relatif aux droits de l'Homme dans sa sphère d'influence ; et
- à veiller à ce que ses propres compagnies ne se rendent pas complices de violations des droits de l'Homme.

De plus, Ipsen s'engage à mettre en œuvre les stipulations des conventions fondamentales de l'OIT et à respecter :

- la liberté d'association et le droit de négociation collective ;
- l'élimination de toutes les formes de travail forcé ou obligatoire ;
- l'abolition effective du travail des enfants ;
- l'élimination de la discrimination en matière d'emploi et de profession.

Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources humaines

Les différents indicateurs d'effectifs rapportés dans le document de référence sont constitués par deux principales sources d'information :

1. HRConnect – SIRH d'Ipsen – qui couvre à date tous les pays (31) sauf la chine. Les données issues de HRConnect nous permettent de couvrir l'ensemble des indicateurs sauf l'intérim, l'absentéisme et les handicapés
2. Des templates normés sous Excel :
 - La Chine nous soumet tous les mois un reporting reprenant la liste de ses employés avec les données nécessaires (actifs, inactifs, date entrée/sortie, date naissance etc.) nous permettant de produire les indicateurs.
 - Un fichier additionnel qui couvre les trois indicateurs suivants : intérim – absentéisme et handicapés. Ce fichier est envoyé uniformément à l'ensemble des sites avec un Responsable Ressources Humaines en fin d'année, périmètre qui représente plus de 90 % de l'ensemble de la population. À noter, cependant, que l'absentéisme des sites France est issu de la base paye ADP et est fourni par le Service Contrôle de Gestion Sociale.

Ce même département centralise et consolide toutes les données.

Concernant les Joint-Ventures aucun suivi n'est fait au niveau des Ressources Humaines Ipsen ; la politique RH du groupe ne s'applique pas dans ces entités. Seule l'information de leur effectif nous est communiquée par la finance lors de la

réconciliation mensuelle. C'est pourquoi nous ne les prenons pas en compte dans le calcul des différents indicateurs présentés dans ce document.

La règle retenue pour le décompte des effectifs est la suivante : « Est considéré comme présent, le salarié avec un contrat de travail en vigueur chez IPSEN qui a un statut Actif ou Inactif avec une rémunération maintenue ou non sur HR CONNECT ». On entend par ACTIF tout employé rémunéré le dernier jour du mois considéré, et par INACTIF tout employé non rémunéré le dernier jour du mois considéré.

Il est à noter que les stagiaires intérimaires et autres contrats externes ne sont pas inclus dans les effectifs.

Formation

Les données de formation recouvrent le même périmètre que celui des autres indicateurs sociaux publiés dans la section Ressources Humaines (toutes entités à l'exception des joint-ventures).

Les données de formation sont recueillies *via* des tableaux Excel envoyés par les sites Ipsen. Ces informations sont contrôlées par le département TD&E. Les données concernant des formations liées à des initiatives division sont recueillies *via* des tableaux séparés, complétés par les responsables de ces projets division. Toutes ces données sont ensuite consolidées dans un fichier commun Excel. Des contrôles sont effectués sur ce fichier centralisé pour éliminer les erreurs.

En ce qui concerne les données de l'année 2012, il est à noter que des estimations ont été réalisées pour évaluer le coût de



certaines sessions de formation externes (lorsqu'elles sont payées indirectement par l'entreprise ou lorsque les factures n'ont pas été reçues au moment de l'arrêt des données). Ces estimations représentent 4 % des dépenses totales de formation communiquées dans le document.

Environnement, Santé et Sécurité

Le périmètre 1 du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Wrexham (Royaume-Uni) et le joint-venture de Cork (Irlande), ainsi que 2 sites de Recherche et Développement (R&D): Les Ulis (France) et Milford (États-Unis). Le joint-venture de Cork est inclus dans le périmètre de reporting car ce site suit la politique EHS du Groupe. Le périmètre 2 comprend également les sites tertiaires du Groupe ayant un représentant des Ressources Humaines c'est-à-dire les sites situés en: Algérie, Allemagne, Australie, US (Basking Ridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Espagne, Italie, Mexique, Russie, UK (Slough) et Vietnam. Le périmètre 1 représente les principaux impacts environnementaux du Groupe, liés aux activités de production et de recherche et développement. Le choix de l'élargissement au périmètre 2 a été réalisé afin d'inclure les consommations d'énergie des bureaux à l'international ainsi que les données d'accidentologie, dont l'impact est non-négligeable au niveau Groupe. Le périmètre 1 sera pris comme référence excepté où il sera spécifiquement fait mention du périmètre 2.

La consolidation de ces informations est effectuée à l'aide d'un fichier de reporting interne, définissant les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et consolidées grâce

à ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données aberrantes, problèmes d'unités...). Ce fichier de reporting central a été présenté aux correspondants des sites afin de minimiser les sources d'erreurs. En 2012, des améliorations en termes de facilité d'utilisation et de pertinence des indicateurs ont été réalisées sur ce fichier. Par ailleurs, des fiches de définition par indicateur ainsi qu'une procédure de contrôle interne ont été créées afin d'avoir un référentiel commun entre les sites.

Il convient néanmoins de noter que le reporting extra-financier ne bénéficie pas de la même maturité que le reporting financier. Les modalités pratiques de collecte de données sont encore à parfaire, compte tenu de la diversité du Groupe. Par ailleurs, les données de 2011 ont été recalculées sans les chiffres de Barcelone dans un souci d'homogénéité du périmètre suite la fermeture du site. De plus, certaines données de 2011 ont été recalculées grâce à un meilleur reporting et l'obtention de données plus robustes en 2012. Dans un souci de lisibilité des données sur l'énergie, les consommations en kWh d'électricité, de gaz et de fioul ont été sommées.

Par ailleurs, des précisions sont à prendre en compte pour les indicateurs suivants :

- les consommations d'eau du site de Dublin ont été estimées pour l'année 2011 ;
- les quantités de solvants utilisées à Dreux et les émissions de COV reportées concernent l'année N-1 et sont construites à partir du plan de gestion de solvants annuel ;
- les facteurs d'émission retenus pour calculer les émissions de CO₂ sont ceux de la Base Carbone ADEME.

Ipsen S.A.

Siège social : 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt

Attestation de présence et rapport d'assurance modérée de l'un des Commissaires aux comptes sur les informations sociales, environnementales et sociétales du Groupe Ipsen

Exercice clos le 31 décembre 2012

À l'attention de M. Susheel Surpal, Directeur Financier du groupe Ipsen

À la suite de la demande qui nous a été faite et en notre qualité de Commissaire aux comptes de la société Ipsen, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées présentées dans le document de référence établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012 en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce.

Responsabilité de la direction

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un document de référence comprenant les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées prévues à l'article R.225-105-1 du Code de commerce (ci-après les « Informations »), établies conformément aux référentiels utilisés (le « Référentiel ») par la société et disponible auprès de la Direction EHS et de la Direction des Ressources Humaines.

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 la conformité avec les règles déontologiques, les normes professionnelles et les textes légaux et réglementaires applicables.



Responsabilité du Commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations requises sont présentes dans le document de référence 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 et du décret n° 2012-557 du 24 avril 2012 (Attestation de présence) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément au Référentiel retenu (Rapport d'assurance modérée).

Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en responsabilité sociétale.

1. Attestation de présence

Nous avons conduit les travaux suivants conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France :

- Nous avons comparé les Informations présentées dans le document de référence avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du code de commerce ;
- Nous avons vérifié que les Informations 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 ;
- En cas d'omission de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions du décret n° 2012-557 du 24 avril 2012.

Sur la base de ces travaux, nous attestons de la présence dans le rapport de gestion des Informations requises.

2. Rapport d'assurance modérée

Nature et étendue des travaux

Nous avons effectué nos travaux conformément à la norme ISAE 3000 (International Standard on Assurance Engagements) et à la doctrine professionnelle applicable en France. Nous avons mis en œuvre les diligences suivantes conduisant à obtenir une assurance modérée sur le fait que les Informations ne comportent pas d'anomalies significatives de nature à remettre en cause leur sincérité, dans tous leurs aspects significatifs, conformément au Référentiel. Une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus.

Nous avons effectué les travaux suivants :

- Nous avons apprécié le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa neutralité, sa clarté et sa fiabilité, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur.
- Nous avons vérifié la mise en place dans le groupe d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations. Nous avons pris connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations. Nous avons mené des entretiens auprès des personnes responsables du reporting social et environnemental.
- Nous avons sélectionné les informations consolidées à tester⁽¹⁾ et déterminé la nature et l'étendue des tests en prenant en considération leur importance au regard des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité et aux caractéristiques du groupe ainsi que de ses engagements sociétaux.
 - Concernant les informations quantitatives consolidées que nous avons considérées les plus importantes :
 - au niveau de l'entité consolidante et des entités contrôlées, nous avons mis en œuvre des procédures analytiques et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation de ces informations ;
 - au niveau des sites que nous avons sélectionnés⁽²⁾ en fonction de leur activité, de leur contribution aux indicateurs consolidés, de leur implantation et d'une analyse de risque, nous avons :
 - . mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et pour identifier d'éventuelles omissions ;
 - . mis en œuvre des tests de détail sur la base de sondages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives.L'échantillon ainsi sélectionné représente en moyenne 33 % des effectifs et entre 26 % et 100 % des informations quantitatives environnementales testées.
 - Concernant les informations qualitatives consolidées que nous avons considérées les plus importantes, nous avons mené des entretiens et revu les sources documentaires associées pour corroborer ces informations et apprécier leur sincérité.
- Pour les autres informations consolidées publiées, nous avons apprécié leur sincérité et leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société et, le cas échéant, par des entretiens ou la consultation de sources documentaires.
- Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence de certaines informations.

(1) Effectif global, répartition géographique, par CSP, par genre et par type de contrat, temps partiel, embauches, licenciements, démissions et retraites, absentéisme, dépenses de formation, nombre d'heures de formation, nombre d'accidents mortels, taux de fréquence, taux de gravité, maladies professionnelles, consommations d'énergie, émissions de CO₂ liées aux consommations d'énergie, consommation d'eau, volume d'eau retraitée, émissions régulières de COV, production de déchets, loyauté des pratiques, sous-traitance et fournisseurs, promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT, mesures prises en faveur de l'égalité des hommes et des femmes, de l'emploi et de l'insertion des handicapés et politique de lutte contre les discriminations.

(2) Ipsen Pharma Boulogne, Ipsen Pharma Biotech à Signes, Beaufour Ipsen Industrie à L'Isle-sur-la-Sorgue, Beaufour Ipsen Industrie à Dreux, Ipsen Manufacturing à Dublin, Ipsen Biopharm à Wrexham.



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 sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Commentaires sur les Informations

Sans remettre en cause les conclusions de nos travaux exprimées ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note méthodologique qui précise que des estimations ont été réalisées pour évaluer le coût de certaines sessions de formation externes. Ces estimations représentent 4 % des dépenses totales de formation communiquées dans le document.

Neuilly-sur-Seine, le 26 février 2013

L'un des commissaires aux comptes

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani

1.4 PRINCIPAUX PARTENARIATS

Le Groupe commercialise ses produits soit directement avec ses forces de vente soit par l'intermédiaire de tiers à qui il a confié la responsabilité de la vente de ses produits 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, par exemple, Décapeptyl[®], Hexvix[®], NutropinAq[®] ou Nisis[®] et Nisisco[®]. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières dans le cadre de ses accords de commercialisation.

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.

1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés

■ 1.4.1.1 Accords en oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence avec cette dernière 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 octobre 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 sous les marques Décapeptyl[®] principalement et Pamorelin[®]. Les formulations quotidienne 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 (i) le droit de fabriquer 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) et (ii) le droit de commercialiser Décapeptyl[®] dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains pays, dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) lequel droit de commercialisation est exclusif sauf en Amérique centrale. 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, cette dernière formulation développée par Debiopharm, dont l'autorisation de mise sur le marché est accordée depuis octobre 2009 dans le cadre des procédures européennes décentralisées.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pour l'ensemble des pays régis par cet accord ou pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) au plus tôt au 31 décembre 2020 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm ou (ii) à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord dans les autres pays. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie différents niveaux de redevances à Debiopharm en fonction des pays et du volume des ventes, avec une augmentation du taux de redevance au-dessus d'un certain seuil de chiffre d'affaires. Le Groupe a également le droit de bénéficier d'une réduction des redevances en cas de concurrence par un produit générique, celle-ci se renforçant si les parts de marché de Décapeptyl[®] diminuent de façon significative au-dessous d'un certain seuil défini marché par marché. Par ailleurs, conformément à l'accord, les marques Décapeptyl[®] et Pamorelin[®] ont été cédées sans frais à Ipsen par Debiopharm à effet au 31 juillet 2009. L'accord conclu par le Groupe ne stipule aucune clause de redevances minimales. Cet accord contient, en outre, une clause de



changement de contrôle qui peut être mise en jeu dans le cas où l'une des parties fait l'objet d'un changement de contrôle qui aurait pour effet de créer un préjudice substantiel aux intérêts de l'autre partie en relation avec Décapeptyl®. À la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe n'a pas connaissance d'un changement de contrôle affectant Debiopharm.

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® à l'exception de la Suisse et du Liechtenstein pays pour lesquels les droits de commercialisation sont accordés à Debiopharm.

Active Biotech (Lund, Suède)

Le Groupe a signé le 18 avril 2011 un accord de partenariat avec la société Active Biotech aux fins de co-développer le Tasquinimod, une molécule en étude clinique de phase III chez les hommes souffrant de cancer de la prostate métastaté résistant à la castration. Cet accord confère au Groupe une licence de co-développement ainsi qu'une licence exclusive de fabrication et de commercialisation dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, l'Amérique du Sud, le Japon et les autres pays pour lesquels Ipsen déciderait d'un retour à Active Biotech selon les clauses de l'accord. Active Biotech qui est responsable de la conduite et du financement des études cliniques pivotales de phase III recevra jusqu'à 200 millions d'euros qui comprennent un paiement initial déjà effectué par Ipsen de 25 millions d'euros ainsi que des paiements d'étapes futures à la réalisation de différents stades de développements, réglementaires et commerciaux. Parallèlement, Ipsen conduira et financera une étude supportive. En outre, Ipsen versera des redevances à deux chiffres progressifs en fonction de la réalisation d'un chiffre d'affaires net. Le contrat prévoit un éventuel co-développement de la molécule dans d'autres indications en oncologie aux coûts partagés par les deux sociétés. En mai 2012, l'étude pivotale de phase III, internationale, randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle ayant atteint le recrutement du 600ème patient, conformément à l'accord de partenariat, le Groupe a versé à Active Biotech, un paiement d'étape de 10 millions d'euros. A fin décembre 2012, avec le dernier patient recruté atteignant un total de 1200 patients randomisés, Ipsen a versé à Active Biotech, un paiement d'étape supplémentaire de 10 millions d'euros, et ce conformément au contrat.

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. Selon les clauses de l'accord, le Groupe a reçu une licence exclusive pour la commercialisation d'un produit pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie sous la marque Hexvix® qui appartient à Photocure. Le produit a été conçu pour générer une fluorescence spécifique des cellules malignes de la vessie 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. Depuis 2006, la société GE Healthcare commercialisait le produit en Europe ainsi que dans d'autres pays sauf la Scandinavie. Photocure

et GE Healthcare ont résilié leur accord de commercialisation et c'est ainsi que Photocure a cédé au Groupe la licence exclusive de promotion et de commercialisation dans le monde entier à l'exception des États-Unis et la Scandinavie, ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les clauses de l'accord. En échange des droits de licence exclusive qui lui ont été accordés, le Groupe a versé à Photocure et à GE Healthcare une somme initiale de 19 millions d'euros et paiera des paiements échelonnés jusqu'à 5 millions d'euros à Photocure pour la fabrication du produit qui sera fourni par Photocure. Le Groupe paiera également des redevances sur les ventes annuelles nettes réalisées à un taux conforme aux pratiques et usages de la profession pour un produit en commercialisation ainsi que des paiements à la réalisation de succès d'étapes commerciales. En outre, Photocure s'est engagé à investir en 2012 et 2013 avec Ipsen dans des programmes de promotion et de ventes jusqu'à hauteur de 3 millions d'euros.

Spirogen (Londres, Royaume-Uni)

Le Groupe a signé en mai 2003 un accord de partenariat avec la société Spirogen qui est une société de biotechnologie anglaise. Ce partenariat est composé, d'une part, d'un accord de développement et de licence relatif au développement et à la commercialisation par le Groupe d'une molécule anticancéreuse brevetée, le BN 2629 (SJG-136) (maintenant SG-2000) et, d'autre part, d'un accord de recherche d'autres molécules anticancéreuses par la mise en œuvre d'une technologie de ciblage de gènes brevetée par Spirogen. L'accord de recherche a expiré en 2008 sans être renouvelé par les parties.

En application de l'accord de développement et de licence, le Groupe avait reçu une licence exclusive mondiale sur les brevets et le savoir-faire de Spirogen pour fabriquer, utiliser et vendre le BN 2629 et ses composés analogues ou de remplacement. Spirogen avait également accordé au Groupe une licence mondiale non exclusive pour utiliser et exploiter la technique de ciblage des gènes brevetée par Spirogen.

Le Groupe a le droit de résilier cet accord de développement et de licence pendant la phase de développement sous réserve de respecter un préavis de six mois. En cas de résiliation, tous droits et toutes licences accordés au Groupe en vertu de l'accord seront caducs et toutes les informations acquises relatives au BN 2629 et aux produits le contenant seront restituées à Spirogen.

En août 2009, le Groupe et Spirogen ont décidé de résilier l'accord de développement et de licence et ont conclu un nouvel accord afin de concéder à Spirogen le droit de poursuivre et de diriger le développement clinique et la commercialisation de la molécule anticancéreuse (SJG-136) (maintenant SG-2000) de première classe. Aux termes de cet accord, Spirogen a obtenu en outre une licence mondiale et exclusive sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associés à des agents cytotoxiques. En cas de commercialisation du (SJG-136) (maintenant SG-2000), Ipsen percevra des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes.

En janvier 2011, Spirogen a annoncé la signature d'un accord de recherche pluri-annuel avec Genentech.

Au 24 février 2012, le Groupe qui détenait 19,31 % du capital de Spirogen à la suite d'une prise de participation en 2003 a rétrocédé à Spirogen l'ensemble de ses actions. En conséquence de cette rétrocession, le Groupe n'est plus

représenté au conseil d'administration de Spirogen et a perçu pour la cession de ses actions, un paiement initial ainsi que pourrait percevoir des paiements supplémentaires différés en fonction des étapes de développement.

bioMérieux (Marcy l'Étoile, France)

En septembre 2007, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord pour le développement par bioMérieux d'un test compagnon pour une molécule (BN 83495) actuellement développée par le Groupe pour le traitement du cancer du sein. Dans le cadre de cette collaboration, bioMérieux est chargé de concevoir un test de diagnostic permettant d'identifier les patientes susceptibles de bénéficier de ce nouveau traitement inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase. Ce test est mis au point sur la plateforme bioMérieux de biologie moléculaire. Le développement du test est co-financé par les deux parties. En cas de succès du développement de ce test, il accompagnera le développement clinique de BN 83495 en vue d'une potentielle future collaboration commerciale.

En outre, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord cadre de partenariat en février 2011 visant à établir une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. L'objet de cet accord est d'associer les compétences et ressources de chacune des parties (*i.e.*, le portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic médicale de bioMérieux) afin d'identifier des programmes pour développer conjointement une solution thérapeutique et test de diagnostic compagnon pour la prévention et le traitement des cancers de la prostate et du sein, des tumeurs neuro-endocriniennes et des tumeurs de l'hypophyse.

■ 1.4.1.2 Accords en endocrinologie

Université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis)

En vertu de l'accord conclu en juin 1990, l'université de Tulane a concédé au Groupe une licence mondiale exclusive de fabrication, d'utilisation et de vente du Lanreotide, principe actif de la Somatuline® et de la Somatuline® Autogel®. L'accord se poursuit jusqu'à l'expiration des brevets correspondants. En outre, l'accord couvre toute formulation future utilisant ce principe actif jusqu'à l'expiration des brevets correspondants. Le Groupe paie différents niveaux de redevances à l'université de Tulane en fonction du territoire concerné. L'accord ne stipule aucune clause de redevances minimales. La période d'exclusivité de cet accord diffère en fonction du territoire : (i) dans les territoires où l'université de Tulane détient un brevet, en ce compris les États-Unis, la période d'exclusivité court jusqu'à l'expiration du brevet correspondant et (ii) dans les territoires où l'université de Tulane n'est pas titulaire d'un brevet, la période d'exclusivité est de dix ans à compter de la première vente commerciale du produit concerné.

Genentech (San Francisco, États-Unis)

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en septembre 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 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 dispose également du droit d'utiliser les marques existantes de Genentech, à savoir NutropinAq®, NutropinAq® Pen et NutropinAq® Pen Cartridge® ainsi que toute nouvelle marque dont Genentech se servira pour commercialiser, dans les territoires qui ne sont pas régis par l'accord de distribution conclu avec le Groupe, les produits concernés.

Le Groupe a accepté de verser à Genentech des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets seront atteints. Le Groupe devra convenir avec Genentech des paiements commerciaux échelonnés pour chaque produit avant de déposer toute demande d'autorisation réglementaire liée à la commercialisation d'un tel produit. Le Groupe a également accepté de payer 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 produit NutropinAq® est protégé par un brevet européen appartenant à Genentech et expirant le 29 juillet 2013. Un brevet européen (EP 587.858) appartenant à Pharmacia est susceptible de couvrir NutropinAq® selon l'interprétation donnée à ses revendications. Faisant suite à l'opposition formée par Genentech à l'encontre de ce brevet européen appartenant à Pharmacia, la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a réduit les revendications de ce brevet qui, dès lors, ne devait pas couvrir le produit NutropinAq®.

Cette décision de la division d'opposition de l'Office Européen des Brevets a fait l'objet d'un appel de Pharmacia le 6 juin 2005 et la Chambre de Recours de l'Office Européen des Brevets a rendu sa décision le 18 juillet 2006.

Les termes de la revendication principale du brevet de Pharmacia ont été restaurés en partie mais les revendications finales du brevet Pharmacia ne devraient cependant pas couvrir NutropinAq®. Si Pharmacia venait à prétendre que NutropinAq® contrefait son brevet et, dans l'hypothèse où cette action aboutirait, le Groupe pourrait être amené à devoir payer une redevance indemnitaire à Pharmacia.

Genentech a le droit de résilier cet accord dans certains cas, notamment dans le cas où le Groupe ne parviendrait pas à mettre sur le marché les produits dans des délais convenus ou s'il ne réussit pas à atteindre certains objectifs. Si le chiffre d'affaires annuel d'un produit dans un pays particulier baisse en-dessous d'un certain seuil déterminé, les droits et licences accordés en vertu de cet accord pourront, à la libre appréciation de Genentech, devenir non exclusifs dans le pays concerné.

Accord de Recherche et Développement

Suite à l'accord sur NutropinAq®, le Groupe avait conclu avec Genentech un accord de Recherche et Développement en novembre 2004 portant sur le développement de formulations à libération prolongée d'hormones de croissance recombinante utilisant les plateformes technologiques de Genentech, du Groupe ou de tiers. À l'issue de la période initiale de recherche, Genentech et le Groupe pouvaient décider, soit de prolonger la période de recherche, soit de procéder conjointement ou individuellement au développement des produits résultant de la recherche, soit de mettre fin au contrat. En octobre 2010, le Groupe et Genentech ont décidé conjointement de mettre un terme à leur accord de Recherche et Développement.

Accords relatifs à Increlex®

Tercica (aujourd'hui dénommée Ipsen Biopharmaceuticals Inc., filiale du Groupe) a conclu avec Genentech un accord de licence nord-américaine et un accord de licence pour



les territoires hors Amérique du Nord pour Increlex® (IGF-I), respectivement le 15 avril 2002 et le 25 juillet 2003. Suite à l'acquisition de Tercica, 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. Concernant l'indication du traitement du diabète hors des États-Unis d'Amérique, le Groupe devrait obtenir préalablement l'accord de Roche. Aux termes de ces accords, Genentech dispose également d'un droit d'option sur le produit pour les 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 l'atteinte de certains seuils de chiffres d'affaires.

Accord relatif au produit combinant IGF-I et hormone de croissance

Le 6 juillet 2007, Tercica Inc. a conclu un accord de licence avec Genentech pour le développement et la commercialisation d'un produit combinant IGF-I et hormone de croissance. Aux termes de ce contrat et suite à l'acquisition de Tercica Inc., le Groupe développe le produit dans les indications pédiatriques (enfants de petite taille) ainsi que dans des indications pour les adultes, Genentech conservant un droit de regard sur le développement du produit. Le 19 octobre 2010 les parties ont décidé de mettre fin au développement de l'indication d'insuffisance d'hormone de croissance pour les adultes et de conserver au contrat les indications pédiatriques et toutes autres indications pour les adultes. Genentech dispose d'un droit d'option pour participer au développement et à la commercialisation du produit dans l'ensemble des indications ; cette option est exerçable à certains stades prédéterminés du développement. En cas d'exercice par Genentech de son droit d'option, les parties partageront les coûts et les revenus générés par le produit en fonction des indications et Genentech remboursera au Groupe un pourcentage des coûts de développement supportés par le Groupe. En l'absence d'exercice par Genentech de son droit d'option, le Groupe paiera des redevances à Genentech sur la base des ventes du produit correspondant réalisées par le Groupe. Sous certaines conditions, Genentech pourrait également acquérir un rôle prépondérant dans la prise de décision concernant la commercialisation du produit.

Accord de transaction avec Insmed

Le 5 mars 2007, Genentech, Tercica Inc. et Insmed ont conclu un accord transactionnel mettant fin à leurs différends relatifs au produit développé et commercialisé par Insmed, Iplex® (IGF-I et BP3). Aux termes de cet accord, Insmed conserve des droits limités pour le développement et la commercialisation d'Iplex® et Insmed confère à Genentech et au Groupe des droits d'option pour co-développer le produit dans toutes indications autorisées. Dans le cas où le Groupe ou Genentech exercerait son option, le Groupe ou Genentech rembourserait à Insmed une fraction des coûts de développement et partagerait avec Insmed les futurs coûts de développement ainsi que les profits réalisés lors de la vente du produit.

Roche (Bâle, Suisse)

Suite à l'accord d'option de licence signé en octobre 2003 par le Groupe avec différentes sociétés du groupe Roche, qui accordait à Roche des droits de licence exclusifs de développement et de commercialisation de l'analogue du GLP-1 dans le monde entier, à l'exception du Japon où ces

droits sont partagés avec Teijin (le partenaire japonais du Groupe) et en France où le Groupe peut choisir d'exercer des droits de co-marketing, Roche avait exercé en juillet 2006, son option exclusive de licence, de développement et de commercialisation de la molécule antidiabétique brevetée du Groupe, le BIM 51077. Depuis l'exercice de son option, Roche a versé au Groupe des montants à hauteur de 71,6 millions d'euros. Par cette option, Roche devenait entièrement responsable du développement et de la fabrication du produit ainsi que de la détention des autorisations de mise sur le marché. Roche prenait aussi totalement en charge la suite du développement du BIM 51077, à l'exception du Japon où les dépenses seront partagées à 50 % entre Roche et Teijin. En juin 2008 Roche avait pris la décision de faire entrer l'analogue du GLP-1 en phase III d'expérimentation clinique. En octobre et décembre 2009, Roche avait annoncé que les résultats de certaines études cliniques avaient atteint leurs critères principaux et en juin 2010, Roche avait rendu publique la mise en œuvre d'un plan de contrôle des risques concernant le programme en phase III en raison de l'incidence des réactions d'hypersensibilité rapportées comme imputables à l'administration du produit plus élevée qu'attendu. Fin janvier 2011, le Groupe a été informé de la décision de Roche de résilier l'accord à la suite des analyses récentes sur les nausées et hypersensibilité et ainsi de retourner tous ses droits à Ipsen, y compris l'ensemble des données générées par Roche sur le GLP-1 à effet au 3 août 2011. Le Groupe étudie les données disponibles afin de déterminer les opportunités éventuelles de partenariat au regard de l'accord que Roche a résilié, mais n'envisage pas de réaliser lui-même le développement clinique de ce produit compte tenu des investissements nécessaires.

Le 19 janvier 2009, le Groupe a divulgué l'existence d'un contentieux initié en Louisiane (États-Unis) par l'université de Tulane (Nouvelle-Orléans, États-Unis) et un membre de cette faculté (ci-après collectivement « Tulane ») à l'encontre de Biomeasure, une filiale du Groupe (basée à Milford, MA, États-Unis) pour inexécution contractuelle et violation des droits d'invention de certains brevets relatifs à l'analogue du GLP-1, les droits de cet analogue ayant été donnés en licence à Roche en juillet 2006. Le Groupe a rejeté les prétendues allégations de Tulane et a contesté fermement les demandes de cette dernière devant les juridictions étatiques compétentes américaines. En mai 2012, Tulane a signé un accord transactionnel avec le Groupe afin de clôturer tout contentieux les opposant.

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu avec le groupe Teijin une collaboration en matière de Recherche et Développement. Le groupe Teijin est un groupe industriel japonais spécialisé dans la production et la vente de produits pharmaceutiques et médicaux, de soins médicaux à domicile, de fibres et de produits chimiques et plastiques. Cette collaboration concerne, d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin au Japon, et, d'autre part, le développement et la commercialisation par le Groupe en « Europe » (Union européenne et pays situés à l'ouest de la Russie, en ce compris la Russie) du febuxostat (Adenuric), un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

Les produits concédés à Teijin pour le développement et la commercialisation au Japon par Teijin sont :

- 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, sur lesquels le Groupe a accordé à Teijin des droits exclusifs ; et

- le BIM 51077 (analogue du GLP-1 – traitement des diabètes de type II) sur lequel le Groupe a accordé à Teijin des droits co-exclusifs avec Roche (Chugai au Japon) ; le Groupe et Teijin ont conclu plusieurs avenants au contrat de collaboration relatif à BIM 51077 dont le premier avenant signé en février 2004 au terme duquel le Groupe a consenti une option à Teijin sur l'ensemble des molécules lui appartenant et comprises dans la famille des GLP-1.

Teijin a mené une étude de phase II avec Somatuline® Autogel® qui a été achevée en novembre 2008. Le premier patient de phase III en acromégalie a été injecté le 27 janvier 2010. 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 et a annoncé le lancement dudit produit en janvier 2013. Parallèlement, Teijin poursuit des travaux de phase II avec BIM 51077 et en phase I avec BIM 44058.

Les coûts de développement sont supportés par Teijin en totalité pour le développement de SSTR-2 et PTH et à hauteur de 50 % pour le développement de Somatuline® Autogel® et de GLP-1. Les accords portant sur le GLP-1, SSTR-2 et PTH et Somatuline® Autogel® contiennent, au profit du Groupe, une clause de véto sur les publications.

Pour chacun de ces produits, les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

En ce qui concerne le febuxostat, en vertu d'un contrat de distribution et de promotion conclu le 24 juillet 2006, Teijin et le Groupe ont fixé les conditions définitives d'exploitation exclusive par le Groupe du produit en Europe. Les coûts de développement en Europe du febuxostat seront supportés par le Groupe, sauf en ce qui concerne les coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement du febuxostat en Europe, qui seront partagés entre Teijin et le Groupe. Les droits de commercialisation reviendront à Teijin à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale. L'accord portant sur le febuxostat contient une clause réciproque de notification préalable des projets de publication.

En octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence, développement et commercialisation exclusifs européens pour Adenuric® et a gardé les droits de co-promotion pour la France.

Febuxostat est actuellement en cours d'enregistrement au Japon (Teijin), et a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en Europe en mai 2008 sous la marque Adenuric® (procédure centralisée) et lancé par Menarini depuis mars 2010 (en co-promotion en France par Ipsen). Le produit a reçu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis (TAP) en février 2009 sous la marque Uloric® et lancé depuis mars 2009 par Takeda.

Asterion Ltd (Sheffield, Royaume-Uni)

En décembre 2003, le Groupe et Asterion ont conclu un contrat de recherche et de licence en vertu duquel Asterion mène un programme de recherche portant sur la génération de molécules agonistes ou antagonistes de l'hormone de croissance. Ces travaux de recherche ont été prorogés en 2008. Le Groupe contribue à ces travaux notamment par le

versement de sommes forfaitaires. L'orientation stratégique et le déroulement des travaux de recherche sont supervisés par un comité de pilotage constitué de représentants du Groupe et d'Asterion. Les résultats de ces travaux de recherche sont la propriété du Groupe.

Par ailleurs, le Groupe bénéficie d'une licence exclusive et mondiale des brevets et savoir-faire relatifs à la technologie d'Asterion en vue du développement et de l'exploitation commerciale de toute molécule agoniste ou antagoniste de l'hormone de croissance. Cette licence est consentie pour la durée des brevets, en contrepartie du paiement par le Groupe à Asterion de sommes de montants différents, forfaitaires et payables en fonction de l'avancement du développement, de l'atteinte de seuils de chiffres d'affaires avec ces molécules et du paiement de redevances calculées sur ce chiffre d'affaires.

Radius (Cambridge, États-Unis)

En septembre 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 (ainsi que ses analogues) en utilisant la technologie de formulation retard mise au point par le Groupe et ce, pour le développement d'un médicament dans le domaine du 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 (voir description de l'accord ci-dessus). Par ailleurs, le Groupe aura la possibilité de promouvoir ou de vendre en co-marketing avec Radius le produit fini en France. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius sera aussi détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Le Groupe assurera la fabrication de la molécule jusqu'à la fin des études de phase II puis, après transfert de technologie, Radius aura la charge de la fabrication de la molécule et du produit fini commercialisé ; Radius fournira alors Teijin pour les besoins de la commercialisation du produit au Japon. En août 2009, Radius a présenté les résultats des études de phase II.

Radius est tenu de verser au Groupe des montants différents, forfaitaires et payables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement du produit final, ainsi qu'en fonction du niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit final. Radius versera en outre au Groupe des redevances calculées au prorata des ventes. Radius a la possibilité de sous-traiter ou de sous-licencier tout ou partie de ses obligations, notamment dans le cadre de travaux de développement phase III, sous réserve du respect par les sous-licenciés et sous-traitants de l'ensemble des conditions de l'accord conclu avec le Groupe. En cas de sous-licence, Radius versera au Groupe une fraction des paiements reçus de la part de son ou ses sous-licenciés. 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.

Celera (Alameda, États-Unis)

Le Groupe et Celera, une filiale d'Applera Corporation, ont conclu un accord de collaboration en novembre 2007



pour un programme de recherche visant à développer des biomarqueurs et des tests pharmacogénomiques chez les patients présentant un retard de croissance. La première étape de cette collaboration porte sur la découverte et la caractérisation de marqueurs génétiques en rapport avec cette maladie. En cas de succès de cette première étape, un des objectifs clés sera ensuite de développer des prédicteurs diagnostiques destinés aux études cliniques du Groupe qui pourraient être utilisés à des fins commerciales comme des tests de diagnostic accompagnant les traitements du Groupe destinés aux patients présentant un retard de croissance. La première phase de la collaboration sera financée par le Groupe : le financement des phases suivantes dépendra du succès de la première étape.

Erasmus Medical Centre (Rotterdam, Pays-Bas)

Au cours de l'année 2007, le Groupe a conclu et étendu une alliance avec le Centre Médical Erasmus de l'université de Rotterdam (Erasmus MC) aux Pays-Bas. Cette collaboration prend la forme, d'une part, de l'acquisition par le Groupe de la demande de brevet international déposée le 13 avril 2006 par Erasmus MC relatif à la co-administration d'un analogue de la somatostatine et d'un antagoniste de l'hormone de croissance pour le traitement de l'acromégalie. D'autre part, les équipes de recherche du Groupe et de l'Institut de Recherche Erasmus en neuroendocrinologie (ERINE), créé récemment au sein du service de médecine interne d'Erasmus MC, collaboreront afin d'identifier et de développer des concepts thérapeutiques et des produits innovants dans les domaines de l'endocrinologie, du diabète et du métabolisme.

Rhythm Pharmaceuticals, Inc. (Boston, États-Unis)

En mars 2010, le Groupe a accordé à Rhythm Pharmaceuticals 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 Pharmaceuticals continuera d'utiliser l'expertise reconnue du Groupe en galénique pour le développement de systèmes d'administration innovants pour ces programmes peptidiques. Le Groupe a acquis une participation de 8,22 % du capital de Rhythm Pharmaceuticals sur une base totalement diluée et dispose d'un siège au conseil d'administration de Rhythm Pharmaceuticals.

Dicerna Pharmaceuticals, Inc. (Watertown, États-Unis)

Le 17 mars 2010, le Groupe et Dicerna ont signé un accord de partenariat et de recherche exclusif afin d'associer leurs expertises en matière de recherche sur les molécules de siARN substrats de Dicer (DsiARN) et l'ingénierie des peptides, cette ingénierie que le Groupe apportera dans le cadre de ce partenariat. Le Groupe et Dicerna vont développer de nouveaux conjugués à partir de molécules DsiARN de Dicerna et des vecteurs peptidiques d'Ipsen dans les domaines thérapeutiques de l'oncologie et de l'endocrinologie. Chacune des entités prendra en charge ses propres frais de développement dans le cadre de cet accord. À la fin de cet accord, le Groupe et Dicerna détermineront les modalités de développement et de collaboration futurs des résultats de recherches et de propriétés intellectuelles en découlant.

■ 1.4.1.3 Accords en neurologie et dans le domaine de la toxine botulique

Health Protection Agency (HPA) (Porton Down, Royaume-Uni)

L'accord de licence conclu par le Groupe avec le HPA porte sur la toxine botulique type A, principe actif de Dysport®. Dans le cadre de son accord conclu en 1994 avec le HPA, le Groupe bénéficie jusqu'en septembre 2019, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par la HPA et, d'autre part, du droit co-exclusif avec HPA de produire cette toxine selon les procédés de HPA. En vertu d'un avenant conclu en septembre 2001, le Groupe a construit les installations nécessaires pour la production par le Groupe de la toxine botulique de type A, cette production ayant débuté courant 2004 ; le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de la HPA. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à la HPA 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. Par un avenant en date du 6 avril 2007, le Groupe et HPA ont étendu la durée de cette licence jusqu'au 31 décembre 2036.

Medicis (Scottsdale, États-Unis)

Depuis mars 2006, le Groupe entretient une collaboration avec Medicis Pharmaceutical Corporation, une société devenue une filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc. à la suite d'une acquisition conclue en décembre 2012, sous la forme d'un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique aux États-Unis et au Canada. Ce contrat a été prolongée jusqu'au 31 décembre 2036. En vertu de cet accord, Medicis finance et réalise le programme de développement permettant l'obtention des enregistrements et autorisations nécessaires à la vente de produits aux États-Unis et au Canada. Selon les stipulations de cet accord, le Groupe dépose et est propriétaire des enregistrements de produits (*Biologics Licence Applications*) ; toutefois, en vertu d'un amendement de novembre 2006, le Groupe a confié à Medicis la responsabilité du dépôt du dossier d'enregistrement auprès de la FDA aux États-Unis et du transfert de la propriété de cet enregistrement au Groupe une fois l'approbation d'exploitation obtenue.

Medicis a accepté d'effectuer certains paiements échelonnés au Groupe : 90,1 millions de dollars à la signature de l'accord, 26,5 millions de dollars à la réalisation de certaines étapes de développement, 75,0 millions de dollars à l'approbation du produit par la FDA, 2,0 millions de dollars à l'approbation du produit au Japon, soit un total de 193,6 millions de dollars. Le Groupe fabriquera et fournira le produit à Medicis pour la durée de l'accord et recevra de Medicis des redevances et un prix de fourniture équivalent à 30 % du chiffre d'affaires net réalisé par Medicis.

Le 30 avril 2009, le Groupe a annoncé l'approbation par la FDA de la demande d'autorisation de mise sur le marché sous la marque unique Dysport® pour les deux indications distinctes à savoir, d'une part, en médecine thérapeutique pour le traitement chez l'adulte de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et de la douleur cervicale, et, d'autre part, en médecine esthétique, pour la correction temporaire des rides labellaires modérées chez l'adulte de moins de 65 ans. Dysport® est commercialisé par Ipsen aux États-Unis pour le traitement de la dystonie

cervicale chez l'adulte depuis novembre 2009 et par Medicis aux États-Unis dans son indication esthétique depuis juin 2009 avec un plan de communication et de gestion des risques élaboré étroitement par les deux entités.

Galderma (Lausanne, Suisse)

Depuis février 2007, le Groupe est en collaboration sous un accord de distribution et de développement avec Galderma Pharma S.A., une société suisse détenue conjointement par Nestlé et L'Oréal, pour la distribution de certaines formulations de toxine botulique dans le domaine esthétique initialement dans l'Union européenne, les pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale, Israël et le Liban. 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 (et Medicis), Galderma bénéficierait d'un droit de première négociation sur ces droits.

La durée de cet accord a été prorogé jusqu'en 2036.

Le produit est distribué sous la marque Azzalure® appartenant à Galderma. En février 2009, les autorités de santé de 15 pays européens ont accordé leur approbation pour procéder à la délivrance des autorisations nationales de mise sur le marché d'Azzalure® pour l'indication esthétique. 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.

Les parties collaborent à la stratégie réglementaire du produit dans les indications de médecine esthétique. Galderma s'engage à réaliser des études cliniques nécessaires pour soutenir l'enregistrement du produit dans sa première indication esthétique ainsi que toutes études cliniques nécessaires afin d'obtenir l'enregistrement d'une nouvelle indication pour le produit. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques seront détenues par le Groupe.

Galderma a versé au Groupe un montant initial de 10 millions d'euros et jusqu'à 20 millions d'euros supplémentaires si certaines conditions sont remplies, telles que l'obtention d'autorisations de mise sur le marché et les lancements sur certains territoires. Le Groupe fournit le produit fini à Galderma à un prix déterminé et Galderma paie au Groupe des redevances assises sur son chiffre d'affaires, la somme de ces paiements devant être approximativement égale à 40 % des ventes nettes de Galderma.

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, en Argentine et au Paraguay. La commercialisation de Dysport® au Brésil et en Argentine dans ces indications a débuté.

En décembre 2012, les droits exclusifs de promotion et de distribution de Dysport® accordés à Galderma dans les indications esthétiques et dermatologiques ont été étendus à l'Australie. Le Groupe et Galderma ont par ailleurs conclu un accord de co-promotion en Corée du Sud selon lequel Galderma et Ipsen vont conjointement assurer la promotion de Dysport® et Restylane®, un produit appartenant à Galderma.

Pharnext (Paris, France)

En juin 2009, le Groupe a conclu un accord d'option sur une licence exclusive pour la recherche, le développement et la commercialisation de candidats-médicaments destinés au

traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth et a souscrit à une émission d'obligations convertibles. L'accord confère au Groupe le droit d'exercer une option aux fins d'acquérir les droits de licence exclusive sur les candidats-médicaments après achèvement de la première étude clinique des essais cliniques de phase II.

En vertu de cet accord, Pharnext développe les candidats-médicaments issus de la technologie Pléothérapie™ jusqu'à la fin de la première étude de phase II et Ipsen poursuivra le développement jusqu'à l'obtention des autorisations de mises sur le marché en Chine, en Europe et aux États-Unis. Dans le cas où Ipsen venait à exercer son droit d'option, Ipsen réglerait des paiements intermédiaires pouvant atteindre 91 millions d'euros ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires net réalisé sur les ventes commerciales de 10 à 25 % en fonction des ventes réalisées. Le Groupe et Pharnext négocieront d'autres paiements intermédiaires à régler par Ipsen si le Groupe venait à développer un candidat-médicament pour une autre indication.

Santhera Pharmaceuticals (Liestal, Suisse)

Le 2 septembre 2010, le Groupe a conclu un accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du fipamezole, une molécule première de sa classe d'antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2 qui est actuellement en cours d'évaluation pour rentrer dans les études cliniques de phase III, pour le traitement de la dyskinésie induite par le lévodopa dans la maladie de Parkinson. L'accord porte sur le monde entier sauf le Japon et l'Amérique du Nord, ce dernier territoire ayant été accordé en licence exclusive par Santhera à Biovail (entreprise pharmaceutique canadienne) en 2009. L'accord prévoit un partage des données cliniques entre Santhera, Ipsen et Biovail afin notamment de permettre à Ipsen d'utiliser les données pour son propre développement. En vertu de cet accord, le Groupe a versé un paiement initial de 13 millions d'euros et effectuera à Santhera des paiements supplémentaires à la réalisation des étapes de développement, réglementaires et commerciales pouvant aller jusqu'à 128 millions d'euros. L'accord prévoit aussi le versement par Ipsen à Santhera de redevances sur les ventes futures nettes d'Ipsen. Le 25 octobre 2010, Santhera a annoncé avoir récupéré les droits de développement et de commercialisation de la molécule en Amérique du Nord à la suite de la décision de Biovail de se retirer de l'accord de licence qui la liait à Santhera, décision intervenue après la fusion de Biovail avec Valeant Pharmaceuticals International. Santhera étudie les données disponibles afin de déterminer les opportunités éventuelles de la collaboration ou partenariat en Amérique du Nord. À la suite de la récupération par Santhera des droits sur le fipamezole en Amérique du Nord, le Groupe et Santhera ont décidé de conclure un nouvel accord le 24 janvier 2012 afin de permettre à Santhera de récupérer les droits mondiaux sur la molécule. Selon les clauses de l'accord de janvier 2012, Ipsen rétrocède ses droits de licence exclusive de développement et de commercialisation en échange de paiements d'étapes à la réalisation des développements et des redevances basés sur de nouveaux partenariats que Santhera conclura avec des tiers, ainsi que des paiements basés sur le succès commercial futur du fipamezole. En outre, le Groupe conserve un droit d'option pour une licence mondiale sur le programme de développement selon les conditions prévues à l'accord. En cas d'exercice par le Groupe du droit d'option, Santhera percevra du Groupe certains paiements selon des étapes de développements réalisés et des redevances sur les ventes réalisées.



Syntaxin (Oxford, Grande-Bretagne)

En octobre 2011, le Groupe a conclu un accord de collaboration avec Syntaxin, une société de biotechnologie spécialisée dans les traitements biopharmaceutiques innovants ciblant les processus de sécrétion cellulaire, aux fins de rechercher et développer de nouvelles molécules dans le domaine des toxines botuliques. Selon les clauses de l'accord, Syntaxin percevra du Groupe les trois premières années, des redevances pour l'accès par le Groupe à la technologie de Syntaxin ainsi que le soutien à temps plein de personnels du Groupe ainsi que des paiements échelonnés à la réalisation des activités et étapes de recherches pour un montant total pouvant atteindre 9 millions de dollars US. Syntaxin pourra percevoir également des redevances additionnelles de licence et des paiements échelonnés liés au développement et à la réalisation de certaines étapes réglementaires. En outre, au moment de la commercialisation, Syntaxin percevra potentiellement des paiements échelonnés conditionnés par le succès d'étapes commerciales pour un montant supérieur à 90 millions de dollars US ainsi que des redevances sur les ventes nettes. Ipsen, pour sa part, détiendra les droits exclusifs de commercialisation et de développement au niveau mondial pour l'ensemble des programmes issus de cette collaboration.

Cette collaboration fait suite à l'investissement stratégique d'Ipsen dans Syntaxin durant le tour de financement de série C achevé par Syntaxin en novembre 2010. Ipsen détient 0,9 % des actions ordinaires de Syntaxin et 9,7 % des actions préférentiels sur une base totalement diluée.

Oncodesign (Dijon, France)

Le 5 janvier 2012, le Groupe et Oncodesign, une société spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, ont annoncé avoir signé un accord de partenariat en vue de découvrir et développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre

la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques. Nanocyclix® d'Oncodesign est une technologie propriétaire de chimie médicinale basée sur un procédé de macrocyclisation de petites molécules chimiques. Cette technologie permet d'obtenir des petites molécules actives et très sélectives inhibitrices de kinases avec des propriétés physicochimiques et ADME intéressantes. Oncodesign a identifié que Nanocyclix® agit sur une large gamme de kinases connues et inexploitées (notamment le programme LRRK2) avec des applications possibles dans de multiples domaines thérapeutiques. Le Groupe utilisera son expertise en R&D pharmaceutique et en sciences translationnelles tout en s'appuyant sur son réseau de leaders académiques et médicaux en neurosciences. Selon le contrat, le Groupe aura deux options exclusives pour une licence exclusive sur le programme inhibiteur de LRRK2 d'Oncodesign qui pourront notamment être exercées dès l'établissement réussi de preuves de concept cliniques, avec des droits de développement, de fabrication et de commercialisation au niveau mondial. En échange, le Groupe versera à Oncodesign un paiement d'accès à la technologie et le Groupe financera le programme de recherche et les phases précoces de développement. Après l'exercice des options de licence, Oncodesign percevra des paiements liés aux droits d'accès et à la réussite d'étapes commerciales, réglementaires et de développement, pour un montant total pouvant potentiellement atteindre 115 millions d'euros pour le développement de molécules dans deux indications ou plus, ainsi que des redevances progressives sur les ventes nettes.

Le 18 décembre 2012, le Groupe, Oncodesign et le Laboratoire de Neurologie et Thérapie Génique de l'Université Catholique de Louvain ont signé un accord de partenariat de recherche afin d'évaluer les molécules identifiées par la technologie Nanocyclix® dans le cadre du programme LRRK2 d'Oncodesign mené en partenariat avec Ipsen depuis l'accord de janvier 2012.

1.4.2 Accords en médecine générale

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec 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 ont été contractualisées dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative (i) à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ; (ii) à la fabrication d'extraits de *Ginkgo biloba* et en particulier de l'extrait EGb 761® ; (iii) aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761® et (iv) aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761®. Ce contrat de coopération 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 :

- **les sociétés agricoles :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de deux sociétés, Saint-Jean-d'Ilac et Garnay, situées respectivement en France et aux États-Unis, qui cultivent des arbres de *Ginkgo biloba* afin de récolter et

sécher les feuilles de ces arbres (desquelles est extrait l'EGb 761®) ;

- **les sociétés irlandaises :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Limited, située à Cork, en République d'Irlande et intervenant dans la fabrication de l'EGb 761® ;
- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des droits indivis dans Cara Partners, située à Cork, en République d'Irlande qui fabrique et vend l'EGb 761®. Le contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners a été renouvelé avec effet en février 2003. Après cette date, l'association sera réputée conclue pour une durée indéterminée, chacun des associés pouvant y mettre un terme en respectant un préavis de six mois ;

- **Linnea :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de Linnea, société de droit suisse située à Locarno, en Suisse, et dont l'activité consiste à fabriquer et à vendre des extraits de *Ginkgo biloba* autres que l'extrait EGb 761®, et d'autres extraits végétaux.



L'accord de coopération prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de *Ginkgo biloba* et extraits EGb 761® auprès des sociétés visées ci-dessus. Conformément à ce contrat, le Groupe et Schwabe sont convenus de la constitution d'un comité de pilotage des politiques (i) d'achat de feuilles de *Ginkgo biloba* par les sociétés irlandaises et Linnea auprès des sociétés agricoles, (ii) de fabrication et de fourniture d'extrait EGb 761® par les sociétés irlandaises au Groupe et à Schwabe exclusivement et (iii) de stockage des feuilles et d'extraits de *Ginkgo biloba*.

Parallèlement, Schwabe, qui est propriétaire de brevets d'invention couvrant l'extrait EGb 761® et sa méthode de fabrication, d'une part, s'est réservé le droit de fabriquer l'extrait EGb 761® pour ses besoins sur le marché allemand et, d'autre part, a consenti (i) aux sociétés irlandaises, la licence gratuite de ses brevets (sans droit d'accorder des sous-licences) pour fabriquer l'extrait EGb 761® et le vendre exclusivement au Groupe et à Schwabe et (ii) au Groupe, la licence gratuite de ses brevets (avec droit d'accorder des sous-licences à des tiers) pour fabriquer et vendre des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Cette licence est exclusive pour la France au profit du Groupe et Schwabe s'est réservé l'exclusivité d'exploitation des médicaments à base d'extrait EGb 761® en Allemagne.

Par ailleurs, en vertu des stipulations de ce contrat de coopération, le Groupe et Schwabe se sont réciproquement et gratuitement consentis, sous certaines conditions, le droit d'utiliser la marque EGb 761® et le droit d'en concéder des sous-licences à des tiers sur tous les territoires où cette marque est enregistrée, en relation avec des médicaments à base d'extrait EGb 761®. Enfin, ce contrat de coopération est conclu pour la durée du contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners.

Novartis (Bâle, Suisse), Sanofi-Aventis (Strasbourg, France)

En mars 2003, le Groupe a également conclu avec Novartis un accord de distribution de Nisis® (valsartan – un antagoniste de l'angiotensine II) et Nisisco® (une combinaison fixe de valsartan et de l'hydrochlorothiazide), après avoir acquis les marques Nisis® et Nisisco® auprès de Sanofi-Aventis. Conformément à cet accord, le Groupe bénéficie d'un droit co-exclusif (avec Novartis qui conserve le droit d'exploiter à son profit ces spécialités sous les marques Tareg® et Cotareg®) pour commercialiser et distribuer Nisis®, Nisisco® et toute amélioration apportée à ces produits en France, en Andorre et à Monaco. Pendant toute la durée de cet accord, le Groupe s'est engagé à s'approvisionner en produits auprès de Novartis.

Le second accord conclu par le Groupe avec Novartis en janvier 2009 pour la co-promotion en France de l'antihypertenseur Exforge® pour la prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires a été résilié à fin avril 2012. En contrepartie, le Groupe a perçu de Novartis un paiement de sortie contractuel d'un montant de 4 millions d'euros.

Braintree (Massachusetts, États-Unis)

En septembre 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., une société américaine

spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité selon lequel 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 d'Afrique du Nord.

Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen. La procédure européenne de demande d'autorisation de mise sur le marché incluant seize pays dans le cadre des procédures européennes décentralisées est en cours. Le produit sera 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.

Le Groupe a par ailleurs conclu un accord de licence le 17 décembre 2010 avec Braintree selon lequel Braintree a reçu un droit exclusif de développer et de commercialiser aux États-Unis et au Canada la Diosmectite (la substance active du Smecta®) pour le traitement de l'infection Clostridium Difficile et tous symptômes et manifestations de ladite infection. Dans le cadre de cet accord, le Groupe recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes réglementaires et en fonction du lancement du produit. Le Groupe recevra par ailleurs des redevances sur les ventes de la Diosmectite réalisées par Braintree.

Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, Royaume-Uni)

Le Groupe a conclu en janvier 2007 un accord de co-marketing en France d'Adavance®, une association fixe d'alendronate monosodique et de colescalciférol, indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patients à risque d'insuffisance en vitamine D. Conformément aux stipulations de ce contrat d'une durée de 10 ans, le Groupe assurera le marketing et la commercialisation de ce produit sous le nom d'Adavance® en France qu'il achètera exclusivement auprès de Merck Sharp & Dohme Ltd.

GTF (Boulogne-Billancourt, France)

En août 2007, le Groupe a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008 et signé un contrat d'approvisionnement pour ce produit avec le groupe GTF. Le Groupe a également accordé au groupe GTF une licence exclusive des marques correspondantes avec possibilité de transfert de propriété de ces marques à l'issue du paiement définitif du prix de la cession de Ginkor Fort®. En 2010, le Groupe et GTF ont signé un nouveau contrat de fourniture du produit fini pour une période initiale de cinq ans, avec un possible renouvellement. Le Groupe continue à commercialiser le produit en dehors de la France, Monaco et Andorre.



1.4.3 Accords en hémophilie

Octagen et université Emory (Atlanta, États-Unis)

En mai 1998, Octagen a conclu un accord mondial exclusif de licence avec l'université Emory. Cet accord porte sur le savoir-faire et les brevets de cette dernière et autorise Octagen à utiliser, vendre et fabriquer des produits de faible antigénicité (LAP) et de basse immunogénicité (LIP), dont notamment les gènes qui correspondent aux molécules des LAP et LIP dans la thérapie génique et l'infusion de protéines.

En septembre 1998, le Groupe a acquis une participation dans le capital de la société Octagen et Octagen a signé à son tour un accord exclusif mondial de sous-licence avec le Groupe, qui permet à celui-ci d'utiliser, de vendre et de fabriquer des produits intégrant des LAP et LIP. Conformément à cet accord, Octagen a accepté de mener des essais pré-cliniques et cliniques financés par Octagen et le Groupe a accepté de financer certaines activités de recherche sur les LAP et les LIP pour une période de temps limitée.

Dans le cadre de la relation entre le Groupe et Octagen et des accords de licence et de sous-licence correspondants, le Groupe a finalisé des travaux cliniques de phase II sur une molécule dénommée OBI-1, facteur VIII porcin recombinant (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII).

En juin 2008, le Groupe et Octagen ont signé un accord d'achat en vertu duquel le Groupe a acquis tous les actifs d'Octagen liés à OBI-1 permettant ainsi au Groupe de contrôler l'ensemble du développement clinique d'OBI-1. En contrepartie de cette cession, le Groupe a versé 10,5 millions de dollars à Octagen au titre de premier paiement et 6,298 millions de dollars au titre du second paiement après l'obtention de l'autorisation de procéder à une étude de phase III par Inspiration Biopharmaceuticals Inc., auquel le Groupe a confié le développement et la commercialisation d'OBI-1. Selon l'accord d'achat, le Groupe versait ensuite certains paiements échelonnés supplémentaires à Octagen sous réserve des autorisations de mise sur le marché du produit en Europe et aux États-Unis (montant total 19,68 millions de dollars) ainsi que de redevances basées sur le chiffre d'affaires futur d'OBI-1 dont le taux est déterminé en fonction d'une échelle mobile ascendante en fonction de certains seuils de vente.

Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (États-Unis)

Le 20 janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont conclu un partenariat pour créer une franchise dans le domaine de l'hémophilie.

Selon les termes de l'accord, le Groupe a accordé une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 50 millions de dollars, payables en obligations convertibles et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures de l'OBI-1. Le Groupe fabriquera et fournira le produit OBI-1.

Avec la prise en licence exclusive de l'OBI-1 du Groupe, et avec sa propre molécule IB1001, facteur IX recombinant (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B), le portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. contient deux produits à base de protéines recombinantes, entrés en phase III en 2010, ainsi que deux composés à un stade de développement plus précoce

pour le traitement des troubles de la coagulation. En octobre 2010, la Commission européenne a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie.

Le Groupe a procédé à un investissement initial de 85 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange d'une nouvelle classe d'actions représentant 20 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et au paiement de 50 millions de dollars après l'injection en novembre 2010 d'OBI-1 au premier patient de la phase III en échange d'une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Le Groupe a procédé à des paiements d'étapes supplémentaires de 35 millions de dollars à l'acceptation du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe pour l'IB1001, un paiement de 25 millions de dollars à la suite de l'initiation du traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales de phase III pour le produit OBI-1 ainsi qu'un paiement de 35 millions de dollars à la suite de l'acceptation du dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'IB1001 auprès de la FDA aux États-Unis. Ces trois paiements d'étapes ont été versés en échange de nouvelles obligations convertibles, portant ainsi la participation du Groupe dans le capital d'Inspiration à environ 43,5 % sur une base diluée. L'accord de partenariat prévoit que le Groupe apporterait en supplément jusqu'à 29 millions de dollars de financement futur pour le développement et la commercialisation du portefeuille d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. dans l'hémophilie incluant OBI-1, versés en fonction de la réussite du développement d'IB1001 et de l'OBI-1. Pour chaque paiement intermédiaire supplémentaire, le Groupe recevra une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et en cas de conversion de toutes les obligations, le Groupe pourrait détenir approximativement 49 % des capitaux propres dilués d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Dès la réalisation de certains éléments déclencheurs, le Groupe pourrait également avoir la possibilité de prendre le contrôle total d'Inspiration.

Fin août 2011, le Groupe et Inspiration ont signé un accord de partenariat visant à créer une structure commerciale destinée au lancement des produits d'Inspiration pour le traitement de l'hémophilie en Europe sous la forme d'une business unit au sein de l'organisation commerciale actuelle d'Ipsen permettant au Groupe d'agir en tant qu'agent commercial exclusif pour la commercialisation en Europe des produits d'Inspiration. En août 2012, le Groupe et Inspiration ont renégocié leur accord de partenariat stratégique de 2010. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen obtiendrait les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 sur des territoires clés, hors Amérique du Nord et Sud. Inspiration demeurerait néanmoins responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial. Dans le cadre de cette renégociation, le Groupe a versé à Inspiration 30 millions de dollars et s'est engagé à verser à Inspiration des paiements d'étapes pouvant s'élever à un montant total, incluant ce versement, de 200 millions de dollars, dont 27,5 millions de dollars sont liés à la réalisation d'étapes réglementaires et le reste au succès d'étapes commerciales.

Le 30 octobre 2012, Inspiration a initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Cette demande a été déposée auprès du tribunal fédéral des faillites de Boston, Massachusetts (États-



Unis). Dans le cadre de la procédure de Chapitre 11, le Groupe a accepté d'octroyer à Inspiration, sous certaines conditions, un financement de type « *debtor-in-possession* » (DIP) d'un montant initial pouvant atteindre un maximum d'environ 18,0 millions de dollars. Inspiration a par ailleurs obtenu l'accord du tribunal des faillites le 5 novembre 2012 afin de procéder à la vente aux enchères de tous les actifs d'Inspiration à un tiers acquéreur. Les actifs d'Inspiration comprennent notamment les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001. Le Groupe qui détient des obligations convertibles d'Inspiration pour un montant d'environ 200 millions de dollars, et le créancier senior unique d'Inspiration, a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente sous réserve de certaines conditions. Ces actifs comprennent les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 acquis notamment à la suite de la renégociation de l'accord de partenariat en août 2012, ainsi que le site industriel situé à Milford (Massachusetts, États-Unis) détenu par sa filiale américaine Biomeasure, Inc., où OBI-1 est produit.

Baxter International (États-Unis)

Le 24 janvier 2013, le Groupe et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs selon laquelle Baxter s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à OBI-1, ainsi que le site industriel du Groupe situé à Milford (Massachusetts, États-Unis). Cette vente résulte d'un processus de vente d'enchères conjointement engagé par le Groupe et Inspiration à la suite du plan de réorganisation volontaire initié par Inspiration sous le régime du Chapitre 11. La convention d'achats d'actifs a été déposée le 23 janvier 2013 auprès du tribunal fédéral des faillites de Boston (Massachusetts, États-Unis). La finalisation de la vente

est soumise à des conditions suspensives, notamment l'approbation par les autorités de concurrence américaines de la Federal Trade Commission. Le Groupe a accepté d'étendre le financement de type « *debtor-in-possession* » (DIP) à Inspiration pour une période de 45 jours, soit un montant additionnel pouvant aller jusqu'à environ 5 millions de dollars.

Le 21 mars 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente des droits relatifs à OBI-1 (FVIII, recombinant d'origine porcine) et du site industriel de Milford à Baxter. À cette date, Ipsen a octroyé à Inspiration un financement de type « DIP » pour un montant total de 18,4 millions de dollars pour permettre à Inspiration la poursuite de ses opérations durant le processus de vente.

Cangene Corporation (Canada)

Le 20 février 2013, le Groupe et Inspiration ont annoncé la conclusion d'une convention d'achat d'actifs selon laquelle le Groupe et Inspiration cède conjointement à Cangene les droits mondiaux relatifs à IB1001. Cette vente résulte d'un processus de vente d'enchères conjointement engagé par le Groupe et Inspiration à la suite du plan de réorganisation volontaire initié par Inspiration sous le régime du Chapitre 11 et approuvé par le tribunal fédéral des faillites de Boston (Massachusetts, États-Unis). Selon la convention d'achat, Cangene a versé un paiement initial de 5,9 millions de dollars et s'est engagé à verser des paiements d'étapes additionnels conditionnés à la commercialisation de IB1001 pouvant atteindre jusqu'à 50 millions de dollars ainsi que des compléments au prix d'achat sous forme de pourcentages à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001.

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

1.5.1 Événements récents

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2012 et le Conseil d'administration du 26 février 2013 :

- Le 17 janvier 2013 – Teijin Pharma Limited, société du Groupe Teijin en charge de l'activité Santé et Ipsen ont annoncé le lancement au Japon de Somatuline® 60/90/120 mg en injection sous-cutanée pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Au Japon, Teijin Pharma détient les droits de développement et de commercialisation du médicament.
- Le 24 janvier 2013 – Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs (*Asset Purchase Agreement, APA*) par laquelle Baxter International (Baxter) s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à OBI-1, un facteur VIII porcin recombinant (rpFVIII) en développement pour l'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs et l'hémophilie acquise, ainsi que le site industriel d'Ipsen situé à Milford (Boston, MA). La convention d'achats d'actifs a été déposée le 23 janvier 2013, auprès du tribunal fédéral américain des faillites de Boston (Massachusetts, États-Unis). La vente résulte d'un processus de vente conjointement engagé par Ipsen et Inspiration à la

suite de la demande par Inspiration de la mise sous protection de la loi des faillites américaine (Chapter 11) le 30 octobre 2012. La convention d'achat d'actifs est soumise à des conditions suspensives, notamment l'autorisation du tribunal des faillites et des autorités réglementaires. Ipsen a accepté d'étendre le financement de type DIP (*Debtor-in-possession*) à Inspiration pour une période de 45 jours, soit un montant additionnel pouvant aller jusqu'à environ 5 millions de dollars.

- Le 6 février 2013 – Ipsen et Inspiration ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs (*Asset Purchase Agreement, APA*) par laquelle Cangene Corporation s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à l'IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) pour le traitement de l'hémophilie B. La vente résulte d'un processus de vente conjointement engagé par Ipsen et Inspiration à la suite de la demande par Inspiration de la mise sous protection de la loi des faillites américaine (Chapter 11) le 30 octobre 2012. Selon les termes de la convention d'achat d'actifs, Cangene a accepté de verser un paiement initial de 5,9 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés à la commercialisation de l'IB1001 pouvant atteindre 50 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs pouvant atteindre un pourcentage à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001.



- Le 7 février 2013 – Ipsen et Braintree Laboratories, Inc., une société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de médicaments de spécialité, ont annoncé que Eziclen® / Izinova® (BLI-800) avait franchi avec succès l'étape de la procédure européenne d'enregistrement décentralisée, incluant seize pays. Le produit sera indiqué chez l'adulte pour le lavage intestinal avant toute procédure nécessitant un intestin propre (par ex., visualisation des intestins sous endoscopie et radiologie ou lors d'une intervention chirurgicale).
- Le 20 février 2013 – Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente du produit breveté contre l'hémophilie B, IB1001 (FIX recombinant), à Cangene Corporation.

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 26 février 2013 et le dépôt du présent document de référence auprès de l'Autorité des marchés financiers sont les suivants :

- Le 27 février 2013 – Le Conseil d'administration d'Ipsen a procédé à la nomination de Christel Bories en qualité de Directeur général délégué. Aux côtés de Marc de Garidel, Président-Directeur général, Christel Bories aura pour mission d'accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.
- Le 21 mars 2013, Ipsen et Inspiration ont annoncé la finalisation de la vente des droits relatifs à OBI-1 (FVIII, recombinant d'origine porcine) et du site industriel de Milford à Baxter. À cette date, Ipsen a octroyé à Inspiration un financement de type « DIP » pour un montant total de 18,4 millions de dollars pour permettre à Inspiration la poursuite de ses opérations durant le processus de vente.

1.5.2 Objectifs du Groupe

Dans le cadre de la gestion de son activité, le Groupe a établi des objectifs opérationnels de chiffre d'affaires (vente de médicaments) pour l'exercice en cours. Ces objectifs prennent en compte les décisions prises en matière de réduction des dépenses de santé publique décrites au paragraphe 1.3 de la note 1 du chapitre 2.1 du présent document de référence et connues à ce jour. Ces objectifs ne prennent donc pas en compte les conséquences potentielles de futures décisions que seraient amenés à prendre les pouvoirs publics en matière de réduction des dépenses de santé dans les territoires où le Groupe mène ses activités, notamment en France et en Europe. Ces objectifs sont établis à taux de change constant hors éléments non récurrents et en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres.

Pour définir ses objectifs, la direction du Groupe s'est appuyée sur les règles comptables qu'elle a adoptées pour ses états financiers publiés, établis selon les normes IFRS.

Compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé comme objectifs de ventes de médicaments en 2013 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine de spécialité comprise entre 6,0 % et 8,0 %, tirée par une croissance solide et continue en volume, dans un contexte de pression accrue sur les prix et d'approvisionnement incertain d'Increlex® à ce jour.
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine générale comprise entre -8,0 % et -6,0 % avec une activité en France qui demeure sous pression.

D'autre part, le Groupe s'est fixé un objectif 2013 de marge opérationnelle récurrente ajustée⁽¹⁾ d'environ 16,0 % de son chiffre d'affaires. Le Groupe anticipe une réduction continue de la rentabilité de la médecine générale en France en 2013. Les synergies issues de la nouvelle organisation des opérations commerciales en France sont attendues en 2014.

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 la crise financière, ce qui pourrait éroder la compétitivité locale des médicaments du Groupe par

rapport à des concurrents opérant dans ces monnaies, 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 cette crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance qui lui sont nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients 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 de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs de chiffre d'affaires (vente de médicaments).

Les objectifs résumés ci-dessus sont fondés sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Ces données, estimations et hypothèses sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, réglementaire et concurrentiel. En outre, la matérialisation de certains risques notamment décrits au chapitre 1.1.2 du présent document de référence aurait un effet négatif sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie commerciale du Groupe présentée au paragraphe 1.1.1.3 du présent document de référence. La Société ne prend donc aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs figurant au présent chapitre 1.5.2. Cette information prospective ne saurait constituer une prévision indirecte de bénéfice.

(1) « Récurrent Ajusté » : les réconciliations entre les résultats publiés et les résultats Récurrents Ajustés aux 31 décembre 2012 et 2011 sont présentées en annexe 1 au chapitre 1.2.6.1.

2

INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

2.1	COMPTES CONSOLIDÉS 2012	106
2.1.1	Comptes de résultat consolidés	106
2.1.2	Bilans consolidés – Avant affectation du résultat	108
2.1.3	Tableau des flux de trésorerie consolidés	109
2.1.4	Variations des capitaux propres consolidés	111
2.1.5	Notes annexes	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 2012	115
	Note 2 Événements survenus au début de l'exercice 2013, ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2012	117
	Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation	118
	Note 4 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	118
	Note 5 Secteurs opérationnels	127
	Note 6 Personnel	131
	Note 7 Amortissements, provisions et pertes de valeur	148
	Note 8 Autres produits et charges opérationnels	150
	Note 9 Coûts liés à des restructurations	150
	Note 10 Résultat financier	151
	Note 11 Impôts sur le résultat	152
	Note 12 Activités abandonnées et actifs/passifs correspondants, Actifs / Passifs relatifs à des actifs destinés à être cédés	154
	Note 13 Goodwill	158
	Note 14 Autres immobilisations incorporelles	160
	Note 15 Immobilisations corporelles	163
	Note 16 Titres de participation	165
	Note 17 Résultat des cessions d'actifs immobilisés	168
	Note 18 Autres actifs non courants	168
	Note 19 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement	170
	Note 20 Trésorerie	174
	Note 21 Risque de liquidité et de contrepartie	174
	Note 22 Capitaux propres consolidés	175
	Note 23 Provisions	178
	Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers	180
	Note 25 Instruments financiers dérivés	184
	Note 26 Informations relatives aux coentreprises	185
	Note 27 Informations relatives aux entreprises associées	186
	Note 28 Informations relatives aux parties liées	187
	Note 29 Engagements et passifs éventuels	189
	Note 30 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2012	191
	Note 31 Périmètre de consolidation	191
2.1.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	193
2.2	COMPTES SOCIAUX 2012	195
2.2.1	Documents de synthèse	195
2.2.2	Annexe aux comptes annuels	198
	Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice	198
	Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation	199
	Note 3 Notes relatives au bilan	200
	Note 4 Notes relatives au compte de résultat	204
	Note 5 Autres informations	206
	Note 6 Participations	214
	Note 7 Tableau des flux de trésorerie	216
2.2.3	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	217
2.2.4	Informations relatives à l'activité de Ipsen	218



2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2012

2.1.1 Comptes de résultat consolidés

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	5.2.2	1 219 548	1 159 819
Autres produits de l'activité	5.2.4	57 857	50 351
Produits des activités ordinaires	5.2.1	1 277 405	1 210 170
Coût de revient des ventes		(254 771)	(249 240)
Frais de recherche et de développement		(248 553)	(234 610)
Frais commerciaux		(473 476)	(424 414)
Frais généraux et administratifs		(99 091)	(99 651)
Autres produits opérationnels	8	5 607	17 534
Autres charges opérationnelles	8	(25 819)	(17 635)
Amortissements des immobilisations incorporelles ⁽¹⁾	7.3.1	(5 751)	(7 821)
Coûts liés à des restructurations	9	(63 125)	(36 540)
Pertes de valeur	7.4	2 378	(85 216)
Résultat opérationnel	5.1	114 804	72 577
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		996	1 601
Coût de l'endettement financier brut		(2 319)	(1 758)
Coût de l'endettement financier net	10.1	(1 323)	(156)
Autres produits et charges financiers	10.2	6 779	(540)
Impôts sur le résultat	11.1	(24 440)	1 882
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	16.4.2	-	-
Résultat des activités poursuivies		95 820	73 763
Résultat des activités abandonnées	12	(124 831)	(72 856)
Résultat consolidé		(29 011)	907
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen		(29 491)	424
- dont part revenant aux intérêts minoritaires		480	483
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	22.3.1	1,15	0,88
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	22.4.1	1,14	0,88
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	22.3.2	(1,50)	(0,88)
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	22.4.2	(1,50)	(0,87)
Résultat de base par action (en euros)	22.3.3	(0,35)	0,01
Résultat dilué par action (en euros)	22.4.3	(0,35)	0,01

(*) Hors logiciels.

(1) Conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées, le compte de résultat 2011 a été retraité de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes (voir note 12).

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État du résultat global

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Résultat consolidé	(29 011)	907
Autres éléments du résultat global		
Écart de conversion, net d'impôt	2 346	(3 457)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôt	-	-
Quote-part des gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres des entreprises mises en équivalence, nette d'impôt	-	-
Autres éléments, nets d'impôt	-	-
Total des autres éléments du résultat global pour l'exercice nets d'impôt	2 346	(3 457)
Résultat global de l'exercice	(26 665)	(2 550)
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	(27 145)	(3 098)
- dont part revenant aux minoritaires	480	548

Les éléments ci-dessus ne sont pas soumis à imposition différée.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.1.2 Bilans consolidés – Avant affectation du résultat

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2012	31 décembre 2011
ACTIF			
Goodwill	13	298 196	299 545
Autres immobilisations incorporelles	14	129 176	135 588
Immobilisations corporelles	15	281 781	271 728
Titres de participation	16	12 027	12 314
Participations dans des entreprises associées	16.4	-	-
Actifs financiers non courants	18	6 690	2 925
Autres actifs non courants	18	18 707	93 979
Actifs d'impôts différés	11.2	208 162	184 562
Total des actifs non courants		954 739	1 000 641
Stocks	19.2.1	127 857	117 834
Clients et comptes rattachés	19.1	256 301	259 374
Actifs d'impôts exigibles	19.1	54 401	39 126
Autres actifs courants	19.2.2	53 633	71 400
Actifs financiers courants	19.2.2	516	9
Trésorerie et équivalents de trésorerie	20.2	113 641	145 007
Actifs destinés à être cédés	12	-	-
Total des actifs courants		606 349	632 750
TOTAL DE L'ACTIF		1 561 088	1 633 391
PASSIF			
Capital social	22.1	84 255	84 227
Primes et réserves consolidées		867 840	929 587
Résultat de l'exercice		(29 491)	424
Écarts de conversion		1 610	(1 401)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen	22.2	924 214	1 012 837
Part revenant aux intérêts minoritaires		2 037	2 588
Total des capitaux propres		926 251	1 015 425
Provisions pour engagements envers les salariés	6.3.3.2	19 894	19 469
Provisions	23	25 555	25 683
Emprunts bancaires	24.1	-	-
Autres passifs financiers	24.1	15 886	16 560
Passifs d'impôts différés	11.2	2 767	2 569
Autres passifs non courants	19.2.3	133 772	183 275
Total des passifs non courants		197 874	247 556
Provisions	23	66 172	24 464
Emprunts bancaires	24.1	4 000	4 000
Passifs financiers	24.1	4 493	5 013
Fournisseurs et comptes rattachés	19.1	159 799	149 805
Passifs d'impôts exigibles	19.1	3 325	5 607
Autres passifs courants	19.2.3	198 320	181 345
Concours bancaires		353	176
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	12	501	-
Total des passifs courants		436 963	370 410
TOTAL DU PASSIF		1 561 088	1 633 391

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 ⁽¹⁾ (voir note 12)	31 décembre 2011 ⁽¹⁾ (voir note 12)
Résultat consolidé	(29 011)	907
Quote-part du résultat des entreprises associées	21 658	20 230
Pertes de valeur incluse dans la quote-part du résultat des entreprises associées	-	34 257
Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées	(7 353)	55 394
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
- Amortissements, provisions	72 555	72 048
- Pertes de valeur	123 053	127 182
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	(2 474)	2 185
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	1 882	4 576
- Quote-part des subventions virée au résultat	(84)	(90)
- Écarts de conversion	4 629	(8 408)
- Variation des impôts différés	(24 889)	(49 973)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	4 624	4 056
- Boni/mali sur cessions d'actions propres	51	(84)
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	(182)	194
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	171 812	207 080
- (Augmentation) / diminution des stocks	(7 091)	(5 089)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	10 083	(16 672)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	14 980	9 421
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	(17 368)	4 697
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(28 198)	(23 987)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(27 594)	(31 630)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	144 218	175 450
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(48 982)	(44 309)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(33 824)	(57 978)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	565	7 042
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(361)	(5 720)
Acquisitions de participations dans des entreprises associées	-	-
Souscriptions d'obligations convertibles	(26 883)	(45 291)
Produits de cession de titres	13 860	-
Versements aux actifs de régimes	(6 056)	(1 962)
Incidence des variations du périmètre	-	-
Variation des titres de placement de trésorerie	-	-
Avances sur autres titres immobilisés	-	-
Flux d'investissement - Divers	(3 438)	(2 882)
Dépôts versés	(420)	(92)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	5 325	8 030



(en milliers d'euros)	31 décembre 2012 ⁽¹⁾ (voir note 12)	31 décembre 2011 ⁽¹⁾ (voir note 12)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(100 214)	(143 162)
Émission d'emprunts à long terme	-	-
Remboursement d'emprunts à long terme	(257)	(291)
Variation nette des crédits à court terme	-	(1)
Augmentation de capital d'Ipsen	-	89
Titres d'autocontrôle	162	974
Dividendes versés par Ipsen	(66 498)	(66 520)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(1 032)	-
Dépôts reçus	12	14
Financement de type « DIP »	(7 177)	-
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	1 570	557
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(73 220)	(65 178)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	(29 216)	(32 890)
Trésorerie à l'ouverture	144 831	177 928
Incidence des variations du cours des devises	(2 327)	(207)
Trésorerie à la clôture	113 288	144 831

(1) Le tableau de flux de trésorerie consolidés 2012 a été retraité de façon à présenter une information homogène sur les deux périodes et ne correspond pas aux notes annexes ci-dessous (voir note 12). L'impact des flux de trésorerie des activités destinées à être cédées a été ventilé sur l'ensemble des postes du tableau de flux de trésorerie consolidés tel que cela aurait été si le Groupe n'avait pas enregistré d'impact au titre de ses activités destinées à être cédées.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Écarts de conversion	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2012	84 227	711 111	257 076	(38 600)	424	(1 401)	1 012 837	2 588	1 015 425
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	(29 491)	-	(29 491)	480	(29 011)
Autres éléments du résultat global ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	2 346	2 346	-	2 346
Résultat consolidé et autres éléments du résultat global	-	-	-	-	(29 491)	2 346	(27 145)	480	(26 665)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	(241)	-	(424)	665	-	-	-
Augmentations de capital	29	-	(29)	-	-	-	-	-	-
Paiements sur base d'actions	-	-	4 405	219	-	-	4 624	-	4 624
Achats et ventes d'actions propres	-	-	50	165	-	-	215	-	215
Distribution de dividendes	-	-	(66 458)	-	-	-	(66 458)	(1 031)	(67 489)
Autres variations	-	-	141	-	-	-	141	-	141
Situation au 31 décembre 2012	84 256	711 111	194 944 ⁽²⁾	(38 216)	(29 491)	1 610	924 214	2 037	926 251

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

(2) Dont impact des restructurations dans les réserves :

Opération de restructuration juridique de 2005	3 995
Reconnaissance en 2006 d'un actif d'impôts différés sur un des éléments comptabilisés en restructuration	15 205
Impact en 2007 changement taux d'imposition sur l'impôt différé comptabilisé	(2 106)
Impact des restructurations dans les réserves	17 094



INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ
COMPTES CONSOLIDÉS 2012

(en milliers d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Écarts de conversion	Total capitaux propres part du Groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2011	84 196	711 026	224 463	(41 070)	95 271	3 304	1 077 190	2 040	1 079 230
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	424	-	424	483	907
Autres éléments du résultat global ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	(3 522)	(3 522)	65	(3 457)
Résultat consolidé et autres éléments du résultat global	-	-	-	-	424	(3 522)	(3 098)	548	(2 550)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	96 454	-	(95 271)	(1 183)	-	-	-
Augmentations de capital	31	85	(27)	-	-	-	89	-	89
Paiements sur base d'actions	-	-	2 985	1 071	-	-	4 056	-	4 056
Achats et ventes d'actions propres	-	-	(84)	974	-	-	890	-	890
Distribution de dividendes	-	-	(66 520)	-	-	-	(66 520)	-	(66 520)
Autres variations ⁽²⁾	-	-	(195)	425	-	-	230	-	230
Situation au 31 décembre 2011	84 227	711 111	257 076⁽³⁾	(38 600)	424	(1 401)	1 012 837	2 588	1 015 425

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

(2) Le poste concerne principalement la variation des stock-options et des opérations sur capital avec un actionnaire concernant les entreprises associées.

(3) Dont impact des restructurations dans les réserves :

Opération de restructuration juridique de 2005	3 995
Reconnaissance en 2006 d'un actif d'impôts différés sur un des éléments comptabilisés en restructuration	15 205
Impact en 2007 changement taux d'imposition sur l'impôt différé comptabilisé	(2 106)
Impact des restructurations dans les réserves	17 094

2.1.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÈNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2012	115	4.30	Chiffre d'affaires	126
1.1	Suivi de la stratégie relative à la médecine générale en France	115	4.31	Autres produits	126
1.1.1	Site industriel de Dreux	115	4.32	Impôts différés	126
1.1.2	Activité commerciale	115	4.33	Résultat par action	126
1.2	Partenariats	115	4.34	Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie	127
1.2.1	Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (ex. Tercica)	115			
1.2.2	Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	115	NOTE 5	SECTEURS OPÉRATIONNELS	127
1.2.3	Active Biotech AB	116	5.1	Résultat opérationnel par secteur opérationnel	127
1.3	Mesures administratives	116	5.2	Produits des activités ordinaires	128
			5.2.1	Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel	128
NOTE 2	ÉVÈNEMENTS SURVENUS AU DÉBUT DE L'EXERCICE 2013, AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2012	117	5.2.2	Chiffre d'affaires par secteur opérationnel	128
			5.2.3	Chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produit	129
NOTE 3	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	118	5.2.4	Autres produits de l'activité	129
3.1	Exercice 2012	118	5.3	Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)	130
3.1.1	Fusion d'Ipsen Pharma GmbH et d'Intersan GmbH	118	5.4	Autres informations	130
3.2	Exercice 2011	118			
3.2.1	Liquidation d'une filiale	118	NOTE 6	PERSONNEL	131
3.2.2	Transformation en SAS de la société Sutrepa SARL	118	6.1	Effectif	131
NOTE 4	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	118	6.2	Charges de personnel	131
4.1	Principes généraux et déclaration de conformité	118	6.3	Avantages du personnel	132
4.2	Changements de méthodes comptables et de présentation	119	6.3.1	Les différents régimes	132
4.3	Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1 ^{er} janvier 2012	119	6.3.2	Les autres engagements à long terme	132
4.4	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe	119	6.3.3	Évaluation et comptabilisation des engagements	132
4.5	Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe	119	6.3.3.3	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	133
4.6	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	119	6.3.3.4	État des gains et pertes actuariels	135
4.7	Recours à des estimations	119	6.3.3.5	Réconciliation des charges au compte de résultat	136
4.8	Méthodes de consolidation	120	6.3.3.6	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	137
4.9	Regroupements d'entreprises	120	6.3.3.8	Variations des actifs de financement des régimes	139
4.9.1	Regroupements d'entreprises antérieurs au 1 ^{er} janvier 2010	120	6.3.3.9	Décomposition des actifs de régime	140
4.9.2	Regroupements d'entreprises postérieurs au 1 ^{er} janvier 2010	120	6.4	Paiements sur base d'actions	140
4.10	Secteurs opérationnels	121	6.4.1	Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.	141
4.11	Conversion des états financiers en devises	121	6.4.1.1	Caractéristiques des plans	141
4.12	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	121	6.4.1.2	Évolution du nombre d'options en cours de validité	142
4.13	Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes	121	6.4.1.3	Valorisation des plans	142
4.14	Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)	122	6.4.2	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	143
4.15	Immobilisations corporelles	122	6.4.2.1	Caractéristiques des plans	143
4.16	Contrats de location	122	6.4.2.2	Valorisation des plans	144
4.16.1	Location-financement	122	6.4.2.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	145
4.16.2	Location simple	122	6.4.3	Attribution d'actions gratuites	145
4.17	Coûts d'emprunt	122	6.4.3.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	147
4.18	Dépréciation d'actifs	123	6.4.3.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	148
4.18.1	Nature des actifs testés	123	NOTE 7	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	148
4.18.2	Tests de perte de valeur – Modalités retenues par le Groupe	123	7.1	Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel	148
4.19	Subventions d'investissement	123	7.2	Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	149
4.20	Actifs financiers	123	7.3	Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations	149
4.20.1	Actifs détenus à des fins de transactions	124	7.3.1	Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels)	149
4.20.2	Prêts et créances	124	7.3.2	Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	149
4.20.3	Actifs détenus jusqu'à l'échéance	124	7.4	Pertes de valeur	149
4.20.4	Actifs disponibles à la vente	124	7.4.1	Exercice 2012	149
4.20.5	Présentation des actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	124	7.4.1.1	Actifs immobilisés du site industriel de Dreux	149
4.20.6	Détermination de la juste valeur	124	7.4.1.2	Nisis®-Nisisco®	149
4.21	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	124	7.4.1.3	Licence IGF-1	149
4.22	Stocks	125	7.4.2	Exercice 2011	150
4.23	Titres de placement de trésorerie	125	7.4.2.1	Licence IGF-1	150
4.24	Trésorerie et équivalents de trésorerie	125	7.4.2.2	Actifs immobilisés du site industriel de Dreux	150
4.25	Plans de souscription et d'achat d'actions	125	7.4.2.3	Nisis®-Nisisco® et Fipamezole®	150
4.26	Engagements envers les salariés	125	NOTE 8	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	150
4.26.1	Avantages postérieurs à l'emploi	125	NOTE 9	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	150
4.26.2	Autres engagements envers les salariés	125	NOTE 10	RÉSULTAT FINANCIER	151
4.27	Provisions	126	10.1	Coût de l'endettement financier net	151
4.28	Passifs financiers	126	10.2	Autres produits et charges financiers	151
4.29	Instruments financiers dérivés	126	NOTE 11	IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT	152
			11.1	Charge d'impôt	152
			11.1.1	Détail de la charge d'impôt	152
			11.1.2	Taux effectif d'impôt	152
			11.1.3	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	153
			11.2	Actifs et passifs d'impôts différés	153



NOTE 12 ACTIVITÉS ABANDONNÉES ET ACTIFS/PASSIFS CORRESPONDANTS, ACTIFS / PASSIFS RELATIFS À DES ACTIFS DESTINÉS À ÊTRE CÉDÉS	154	22.5	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	177	
12.1	Passage du compte de résultat 2011 publié au compte de résultat 2011 retraité selon la norme IFRS 5	155	22.5.1.1	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012	177
12.2	Détail du « résultat net des activités non poursuivies » au compte de résultat	156	22.5.1.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2011	177
12.3	Tableau des flux de trésorerie consolidés par activité	156	22.5.2	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	178
12.4	« Actifs destinés à être cédés relatifs à des activités abandonnées » et « Passifs relatifs aux activités destinés à être cédés à des activités abandonnées » au Bilan	158	22.5.2.1	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012	178
NOTE 13 GOODWILL	158	22.5.2.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2011	178	
13.1	Goodwill nets au bilan	158	22.6	Distributions de dividendes	178
13.2	Pertes de valeur des Goodwill	159	NOTE 23 PROVISIONS	178	
NOTE 14 AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	160	23.1	Évolution des provisions	178	
14.1	Évolution du poste	160	23.2	Incidence sur le résultat 2012	180
14.2	Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie	161	23.3	Incidence sur le résultat 2011	181
14.2.1	Exercice 2012	161	NOTE 24 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	180	
14.2.2	Exercice 2011	161	24.1	Évolution du Poste	180
14.3	Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie	162	24.2	Analyse par échéance	183
14.3.1	Exercice 2012	162	24.3	Analyse par devise	183
14.3.2	Exercice 2011	162	24.4	Dettes garanties par des sûretés réelles	183
14.4	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	162	NOTE 25 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	184	
NOTE 15 IMMOBILISATIONS CORPORELLES	163	25.1	Risque de taux	184	
15.1	Analyse du poste par catégorie	163	25.2	Risque de change	184
15.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	164	25.2.1	Risque de change opérationnel	184
NOTE 16 TITRES DE PARTICIPATION	165	25.2.2	Exposition au risque de change	184	
16.1	Évolution du poste	165	25.3	Autres instruments dérivés	184
16.2	Détail des titres de participation	166	25.4	Instruments financiers dérivés au bilan	184
16.3	Informations sur les sociétés non consolidées	166	25.5	Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie	185
16.4	Participation dans des entreprises associées	167	NOTE 26 INFORMATIONS RELATIVES AUX COENTREPRISES	185	
16.4.1	Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées	167	26.1	Éléments du bilan	185
16.4.2	Quote-part dans le résultat d'entreprises associées	167	26.1.1	Bilan au 31 décembre 2012	185
NOTE 17 RÉSULTAT DES CESSIONS D'ACTIFS IMMOBILISÉS	168	26.1.2	Bilan au 31 décembre 2011	185	
NOTE 18 AUTRES ACTIFS NON COURANTS	168	26.2	Éléments du compte de résultat	186	
NOTE 19 POSTES DE BILAN RELATIFS AU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	170	26.2.1	Compte de résultat au 31 décembre 2012	186	
19.1	Analyse de la variation	170	26.2.2	Compte de résultat au 31 décembre 2011	186
19.2	Détail des postes	172	NOTE 27 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTREPRISES ASSOCIÉES	186	
19.2.1	Stocks	172	NOTE 28 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	187	
19.2.2	Autres actifs courants et actifs financiers courants	173	28.1	Rémunération des dirigeants	187
19.2.3	Autres passifs courants et non courants	173	28.2	Transactions avec les parties liées	187
NOTE 20 TRÉSORERIE	174	28.2.1	Au compte de résultat au 31 décembre 2012	187	
20.1	Trésorerie nette	174	28.2.2	Au compte de résultat au 31 décembre 2011	188
20.1.1	Trésorerie nette à l'ouverture	174	28.2.3	Au bilan au 31 décembre 2012	188
20.1.2	Trésorerie nette à la clôture	174	28.2.4	Au bilan au 31 décembre 2011	188
20.2	Trésorerie et équivalents de trésorerie	174	28.2.5	Engagements hors bilan	188
NOTE 21 RISQUE DE LIQUIDITÉ ET DE CONTREPARTIE	174	NOTE 29 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	189		
NOTE 22 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	175	29.1	Engagements opérationnels	189	
22.1	Composition du capital	175	29.1.1	Engagements opérationnels donnés	189
22.2	Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	175	29.1.2	Engagements opérationnels reçus	189
22.3	Résultat de base par action	175	29.1.3	Engagements opérationnels éventuels	189
22.3.1	Résultat de base des activités poursuivies	175	29.2	Engagements financiers	189
22.3.2	Résultat de base des activités abandonnées	175	29.3	Risques généraux	189
22.3.3	Résultat de base par action	176	29.4	Autres engagements	190
22.4	Résultat dilué par action	176	29.4.1	Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs	190
22.4.1	Résultat dilué des activités poursuivies	176	29.4.2	Engagements en matière de locations	190
22.4.2	Résultat dilué des activités abandonnées	177	29.4.3	Risque d'exigibilité des passifs financiers	190
22.4.3	Résultat dilué par action	177	NOTE 30 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2012	191	
22.5	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	177	NOTE 31 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	191	
			31.1	Sociétés intégrées globalement	192
			31.2	Sociétés intégrées proportionnellement	193
			31.3	Sociétés mises en équivalence	193

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2012

■ 1.1 Suivi de la stratégie relative à la médecine générale en France

1.1.1 Site industriel de Dreux

Le 11 juillet 2012, le Groupe a annoncé sa décision de maintenir le site industriel de Dreux dans le périmètre de son activité. En effet, les perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international, renforcées par des volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début d'année, ont convaincu le Groupe de conserver le site industriel de Dreux.

Ces nouvelles prévisions permettent de maintenir les activités industrielles et l'emploi.

Pour rappel, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, le Groupe a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1^{er} mars 2012, Tanakan[®], Tramisal[®] et Ginkogink[®], actuellement fabriqués sur le site.

Les effets de cette annonce ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit à revoir la valeur des actifs incorporels et corporels du site industriel de Dreux et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant respectivement de 1,5 et 23,5 millions d'euros dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2011.

À la suite de l'annonce du 11 juillet 2012, le Groupe a réévalué la valeur des actifs du site industriel en tenant compte de tous les nouveaux éléments et a enregistré dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros.

1.1.2 Activité commerciale

Le 28 août 2012, le Groupe a annoncé avoir pris acte des récentes divergences majeures avec le partenaire envisagé pour le projet de création d'une société commune regroupant leurs activités commerciales de médecine générale en France. Face à l'impossibilité de trouver un accord dû à un niveau d'ambition différent pour ce projet, les négociations avancées n'ont pu aboutir favorablement.

Conformément à la stratégie annoncée le 9 juin 2011, le Groupe continue à travailler à l'optimisation de cette activité et reste ouvert à un accord potentiel permettant d'assurer la viabilité économique de cette activité à long terme.

Les dernières mesures gouvernementales (règle dite du « tiers payant », déremboursement du Tanakan[®], baisses de prix d'Adrovanse[®] et de Nisis[®]-Nisisco[®]) ainsi que l'arrivée de génériques de Nisis[®]-Nisisco[®] et la fin du contrat Exforge[®] avec Novartis, ont significativement affecté l'activité du Groupe sur l'exercice 2012 avec des ventes de médecine générale en France en baisse de 29,7 % (ventes de Tanakan[®] en baisse de 44,8 % en France).

Dans ce contexte, le Groupe va ajuster ses forces de ventes de médecine générale en France, ajustement pour lequel les

consultations sociales ont débuté au quatrième trimestre 2012. À ce titre, une provision pour restructuration a été constatée dans les comptes au 31 décembre 2012.

■ 1.2 Partenariats

1.2.1 Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (ex Tercica)

Le 10 septembre 2012, le Groupe a annoncé avoir réussi à maintenir l'offre pour le marché américain d'Increlex[®] (IGF-1), indiqué dans le traitement du déficit primaire sévère en IGF-1, en dépit de retards dans l'approbation du site de production. Increlex[®] est un médicament essentiel pour le traitement des patients avec un déficit primaire sévère en IGF-1 répondant ainsi à un besoin médical important. En conséquence, le Groupe a travaillé étroitement avec l'agence réglementaire américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) pour maintenir l'offre du produit.

Le Groupe et Lonza continuent à travailler avec la FDA afin d'assurer la disponibilité de ce médicament important pour les patients américains.

1.2.2 Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 17 avril 2012, le Groupe a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc., a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) pour IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) administré par voie intraveineuse pour le traitement et la prévention des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie B.

Selon les termes du partenariat, le dépôt de la demande d'AMM auprès de la FDA pour l'IB1001 a déclenché un paiement d'étape par le Groupe à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. de 35 millions de dollars (26,7 millions d'euros). En contrepartie, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a émis une obligation convertible au profit du Groupe.

Le 10 juillet 2012, le Groupe a annoncé que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été averti par la FDA que les deux essais cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'IB1001 ont été suspendus. Au cours d'évaluations de laboratoire réalisées dans le cadre des essais cliniques de phase III en cours, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a observé et signalé à la FDA, qu'il existait une tendance montrant qu'une plus grande proportion de patients traités par IB1001 développait une réponse positive au test d'anticorps à la protéine CHO (ovaire de hamster chinois, Chinese Hamster Ovary), la protéine de la cellule hôte (host cell protein, HCP) du produit. Bien que cette découverte pose un problème de tolérance potentiel, aucun élément ne semble indiquer de changement du profil bénéfice / risque actuel de l'IB 1001.

Le 21 août 2012, le Groupe a annoncé la renégociation de son accord de partenariat stratégique, signé en 2010, avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour le développement et la commercialisation du portefeuille de produits recombinants d'Inspiration : OBI-1 et IB1001. Le nouvel accord vise à mettre en place une structure effective dans laquelle le Groupe obtient les droits commerciaux sur des territoires clés. Inspiration Biopharmaceuticals Inc. demeure responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial.

Dans le cadre de cette renégociation, le Groupe a versé à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. 30,0 millions de dollars (23,9 millions d'euros). Le Groupe s'est engagé à verser à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. des paiements d'étapes pouvant s'élever à un montant total, incluant ce versement, de 200 millions de dollars, dont 27,5 millions de dollars liés à la réalisation d'étapes réglementaires et le reste au succès d'étapes commerciales. Les deux sociétés avaient estimé que ce nouvel accord devait permettre à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. de lever des fonds auprès de tiers indépendants pour assurer ses besoins de financement jusqu'à une éventuelle augmentation de capital en 2013.

Par ailleurs, dans le cadre de ce nouvel accord, le Groupe s'était engagé à investir jusqu'à 20,0 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sous certaines conditions et notamment si cette dernière réussissait à trouver des financements externes avant le 30 septembre 2012. Dans ce contexte :

Le 31 août 2012, le Groupe a versé 7,5 millions de dollars (6 millions d'euros) à Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Le 3 octobre 2012, le Groupe a annoncé être libéré de son engagement à verser 12,5 millions de dollars supplémentaires en échange d'actions Inspiration Biopharmaceuticals Inc., cette dernière n'ayant pas trouvé de financement externe.

Le 31 octobre 2012, le Groupe a annoncé qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a déposé cette demande le 30 octobre 2012 auprès du tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis).

Dans le cadre de la procédure de « Chapitre 11 », le Groupe Ipsen a accepté d'octroyer un financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour un montant pouvant atteindre 18,6 millions de dollars. L'objet de ce type de financement est de permettre à une entreprise ayant contracté des dettes auprès de ses créanciers d'entreprendre, en accord avec ceux-ci, des actions de restructuration selon un plan défini et validé par un tribunal.

Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont annoncé mener un processus de vente conjoint des actifs d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (notamment les droits commerciaux (principalement les Amériques et le Japon) d'OBI-1 et d'IB1001) ainsi que de l'ensemble des actifs Hémophilie détenus en propre par Ipsen incluant les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 et le site industriel de Milford (Massachusetts, États-Unis) où OBI-1 est produit.

Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a par ailleurs obtenu le 14 décembre 2012 l'accord du tribunal des faillites sur les modalités détaillées de la vente aux enchères de ses actifs à un tiers acquéreur.

En conséquence des événements survenus depuis le 31 octobre, et conformément aux dispositions de la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », les postes actifs et passifs relatifs à l'activité hémophilie, à l'exception du prêt de type « DIP », ont été regroupés au 31 décembre 2012 sur les lignes actifs et passifs détenus en vue de la vente du bilan consolidé.

L'« hémophilie » représentait un des quatre domaines thérapeutiques sur lequel Ipsen concentrait ses ressources et ses investissements. De plus, les flux de cette ligne d'activité

sont clairement distingués et celle-ci fait partie d'un plan unique et coordonné pour s'en séparer. À ce titre cette activité remplit les critères d'une activité abandonnée pour laquelle le résultat de la période est présenté sur une ligne distincte du compte de résultat. Cette ligne comprend la perte de l'activité abandonnée et la perte après impôts résultant de l'évaluation à la juste valeur diminuée des coûts de la vente des actifs destinés à être cédés constituant l'activité abandonnée. Cette ligne est analysée en note 12 de l'annexe des comptes consolidés.

1.2.3 Active Biotech AB

Le 21 mai 2012, Active Biotech et le Groupe ont annoncé que le recrutement de l'étude pivotale, internationale, randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle de phase III avec le tasquinimod (TASQ) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC, castrate-resistant prostate cancer) avait atteint l'inclusion de 600 patients, la moitié de l'objectif prévu. Un paiement d'étape de 10 millions d'euros a été versé par le Groupe à Active Biotech.

Le 10 décembre 2012, Active Biotech et Ipsen ont annoncé que le recrutement de l'étude clinique de phase III avec tasquinimod, une nouvelle molécule dans le traitement du cancer de la prostate, a été achevé avec plus de 1 200 patients randomisés conformément au protocole clinique. Ceci a entraîné le versement début 2013 d'un paiement d'étape de 10 millions d'euros par le Groupe à Active Biotech.

Conformément aux principes et méthodes comptables du Groupe, ces paiements d'étape de 10 millions d'euros chacun ont été comptabilisés en « Autres immobilisations incorporelles » au poste « Propriété intellectuelle ». En outre, ces droits, acquis pour une spécialité pharmaceutique dans le domaine de l'oncologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, ne sont pas amortis dans les comptes au 31 décembre 2012.

■ 1.3 Mesures administratives

Dans un contexte de crises financière et économique, 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 2012. En outre, certaines mesures instaurées en 2011 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, les autorités françaises de santé ont imposé une baisse de prix de 3,5 % sur le Forlax® le 1^{er} octobre 2011 et de 15,0 % sur Nisis®-Nisisco® le 14 novembre 2011. Au 1^{er} janvier 2012, en France, le prix de Décapeptyl® a été réduit de 3,0 % pour les formulations 3 mois et 6 mois alors que le prix d'Adrovanco® a été réduit de 33,0 %. Une taxe additionnelle sur les dépenses de promotion de 0,6 % a également été introduite.
- À compter du 1^{er} novembre 2011, l'Espagne a augmenté la taxe sur les ventes de 7,5 % à 15,0 % pour les produits mis sur le marché depuis plus de 10 ans et qui n'ont pas de générique ou de biosimilaire en Espagne.

Dans les Autres pays Européens :

- En Belgique, depuis le 1^{er} avril 2012, dès l'introduction d'un générique ou d'un « hybride », les produits sont regroupés par principes actifs indépendamment de leur forme galénique et subissent une baisse au maximum de 31 %.

- Depuis le 1^{er} janvier 2012, la Pologne a mis en place une nouvelle loi sur la réforme du système de remboursement incluant un système de taxe sur chiffre d'affaires en cas de dépassement budgétaire ainsi qu'une taxe sur les industriels de la santé pour financer les études cliniques. Les marges réglementées ont également été réduites. En conséquence, les prix de Décapeptyl[®] et Somatuline[®] ont tous deux été réduits de 3,0 % au 1^{er} janvier 2012.
- La Grèce a voté des mesures visant à faire baisser les dépenses pharmaceutiques. Les mesures phares incluent une augmentation des remises aux grossistes et pharmacies à 9 % (précédemment 4 %) avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2012, une obligation de prescrire des médicaments portant une « dénomination commune internationale » (DCI) et l'introduction d'une contribution financière des laboratoires pharmaceutiques en cas de dépassement des dépenses de santé publique ;
- Le Portugal a mis en place en 2011 un système électronique incitant la prescription du produit le moins cher (y compris les génériques), et de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du Système du Prix de Référence International, prenant en compte les prix en Espagne, France et Slovaquie. Pour 2013, de nouvelles mesures sont déjà annoncées : baisse de 6 % sur tous les médicaments et la participation de l'industrie pharmaceutique à la diminution des dépenses de santé par la création d'un fond de provision à hauteur de 2 % du chiffre d'affaires de chaque laboratoire.

Dans le Reste du Monde :

- La Chine est en cours de finalisation d'un Système du Prix de Référence International prenant en compte les prix d'une dizaine de pays incluant les États-Unis, la France, l'Allemagne, la Corée et le Japon.
- En janvier 2011, l'Algérie a remis à l'ordre du jour le volet « Prix » de sa nouvelle réforme du système de santé centrée sur l'établissement de prix de référence par classe thérapeutique. Un alignement potentiel du prix de Décapeptyl[®] sur le GnRH le plus bas semble imminent.

En outre, et toujours dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe après 2012 :

Dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest :

Le Ministre de la Santé espagnol a aussi confirmé une baisse de 14 % du budget des dépenses de santé en 2012. Le nouveau Royal Décret publié en avril 2011, prévoit pour les molécules mises sur le marché depuis plus de 10 ans en EU, un regroupement par principe actif et un alignement du prix sur le dosage journalier le plus bas. Le co-paiement des patients sera également revu périodiquement.

Dans les Autres pays Européens :

- Dans le cadre de sa réforme de santé, les autorités de santé russes considèrent une évolution de la méthodologie de fixation des prix des médicaments de première nécessité (*Essential Drug List* ou EDL). Les prix des produits sur cette liste devraient être établis selon la moyenne pondérée des prix de tous les médicaments avec la même « dénomination commune internationale » (DCI).
- Les autorités de santé ukrainiennes mettent en place d'un Système du Prix de Référence International. À terme, elles visent des baisses de prix de 25 % à 30 % en alignant les prix sur un panier de douze pays d'Europe centrale dont la Serbie, la Hongrie, la Moldavie et la Pologne.

Dans le Reste du Monde :

- En Colombie, un nouveau Système du Prix de Référence International est attendu ainsi qu'un dispositif de remboursement maximal, dispositif directement applicable sur le niveau de prix élevé en Colombie. Ainsi, le prix de Somatuline risque de subir une baisse autoritaire de l'ordre de 40-50 % par rapport à son niveau de prix actuel ;
- En Corée, les accords prix volumes négociés en 2011 ayant entraîné la baisse des prix de Décapeptyl[®] et de Dysport[®] de 7 % respectivement continueront d'avoir des impacts à la baisse sur les exercices à venir.

Note 2 Événements survenus au début de l'exercice 2013, ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2012

Le 24 janvier 2013, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs, par laquelle Baxter s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à OBI-1. Le contrat de cession des actifs avec Baxter prévoit un paiement initial de 50 M\$, ainsi que des paiements additionnels conditionnés au développement et à la distribution de l'OBI-1.

Le 6 février 2013, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont annoncé la signature d'une convention d'achat d'actifs, par laquelle Cangene s'engage à acquérir les droits mondiaux relatifs à FIX (IB1001). Le contrat de cession des actifs avec Cangene prévoit un paiement initial de 5,9 M\$, ainsi que des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la distribution de FIX (IB1001).

Ces conventions d'achats d'actifs sont de plus soumises à des conditions suspensives, notamment l'autorisation du tribunal des faillites et des autorités réglementaires de la concurrence.

Le 20 février 2013, Ipsen et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) ont annoncé la finalisation de la vente du produit breveté contre l'hémophilie B, IB1001 (FIX recombinant), à Cangene Corporation.

Le Groupe a évalué la juste valeur de ces actifs Hémophilie classés en actifs destinés à être cédés (Note 1.2.2) au plus bas entre leur valeur nette comptable et la juste valeur diminuée des coûts de la vente.

Les paiements d'étape additionnels étant conditionnés aux approbations des produits par les autorités réglementaires



puis aux ventes de ces produits, le Groupe a estimé qu'ils ne constituaient pas un produit certain à la clôture et n'ont en conséquence pas été pris en compte dans l'évaluation de la juste valeur des actifs Hémophilie destinés à être cédés au 31 décembre 2012.

Sur la base des informations disponibles à la clôture, le Groupe estime que la part des paiements initiaux qu'il percevra devrait couvrir le montant du financement « DIP » accordé par Ipsen à Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. En conséquence, le Groupe, au 31 décembre 2012 a déprécié en totalité les actifs et passifs liés à l'activité Hémophilie reclassés au bilan en actifs et passifs destinés à être cédés, constitués des actifs corporels, incorporels et financiers, des créances relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestres ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure

européenne, et a reconnu de manière anticipé le produit constaté d'avance relatif à la transaction entre le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sur la sous licence de développement et de commercialisation de l'OBI-1 signé en janvier 2010.

Concernant le financement « DIP » octroyé par le Groupe à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. durant la procédure de « Chapitre 11 », son remboursement est prévu à travers un accord répartissant le prix de la vente entre les différents créanciers. Dans l'analyse de la recouvrabilité de cette créance financière, le Groupe a tenu compte du paiement initial prévu dans le contrat de cession avec Baxter et Cangene Corporation ; si toutefois cette convention d'achat d'actifs ne se concrétisait pas, il existerait une incertitude relative à la recouvrabilité de cette créance s'élevant à 7,2 millions d'euros au 31 décembre 2012.

Note 3 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 3.1 Exercice 2012

3.1.1 Fusion d'Ipsen Pharma GmbH et d'Intersan GmbH

Les Assemblées générales du 26 janvier 2012 ont approuvé la fusion au 1^{er} janvier 2012 de Ipsen Pharma GmbH et de Intersan GmbH.

Cette opération de restructuration n'a pas d'incidence sur les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2012.

■ 3.2 Exercice 2011

3.2.1 Liquidation d'une filiale

Dans le contexte de simplification et de rationalisation de l'organisation juridique, administrative et réglementaire du

Groupe, le Groupe a décidé la liquidation de sa filiale danoise Ipsen Scandinavia A/S, société dormante depuis décembre 2007.

Cette opération de restructuration juridique interne a un impact non significatif au niveau des comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2011.

3.2.2 Transformation en SAS de la société Sutrepa SARL

La société Sutrepa SARL a été transformée en Sutrepa SAS le 7 juin 2011.

Note 4 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

- Tous les montants sont exprimés en milliers 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 26 février 2013 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée générale prévue le 31 mai 2013.

■ 4.1 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 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 2012 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS tel que publié par l'IASB.

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

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site Internet de la Commission européenne à l'adresse suivante :

http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm.

■ 4.2 Changements de méthodes comptables et de présentation

Aucun changement de méthode comptable ayant un impact sur les comptes consolidés n'est intervenu au cours de l'exercice 2012. En revanche conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées le compte de résultat 2011 a été retraité de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

■ 4.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2012

Les amendements et révisions de normes ainsi que les interprétations qui entrent en vigueur au 1^{er} janvier 2012 ne trouvent pas à s'appliquer dans le Groupe ou n'ont pas d'incidence significative sur les comptes consolidés établis au 31 décembre 2012. Il s'agit de :

- IFRS 7 – informations financières dans le cadre de transferts d'actifs financiers.

■ 4.4 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 et interprétations dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2012, à savoir notamment :

- IAS 1 amendée – Présentation des autres éléments du résultat global,
- IAS 19 amendée – Avantages du personnel,
- Amendements IFRS 1 – Hyperinflation grave et suppression des dates d'application ferme pour les nouveaux adoptants,
- Amendements IAS 12 – Recouvrement des actifs sous-jacents,
- Amendements IFRS 7 – Information à fournir – Compensation des actifs et passifs financiers,
- IFRS 13 – Évaluation de la juste valeur,
- Amélioration annuelle des normes IFRS mai 2012,
- IFRS 10 – États financiers consolidés,
- IFRS 11 – Accords conjoints,
- IFRS 12 – Informations à fournir sur les participations dans les autres entités,
- Amendements IAS 28 – Participation dans des entreprises associées et dans des coentreprises,
- Amendements IAS 32 – Compensation des actifs et passifs financiers.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2012, les résultats du processus de détermination par le Groupe des impacts potentiels de la norme IAS 19 amendée sur les états financiers consolidés indiquent un impact hors effet d'impôts de l'ordre de 29,5 millions d'euros dans l'état du résultat global comprenant : la reconnaissance au 1^{er} janvier 2012 des gains et pertes actuariels et des coûts des services passés non reconnus ainsi que la variation de la charge comptable de l'exercice 2012 calculée selon IAS 19 révisée. Cette norme sera appliquée par le Groupe dans les états financiers consolidés de l'exercice 2013.

■ 4.5 Rappel des options de première adoption des normes IFRS retenues par le Groupe

Dans le cadre de la première adoption en 2005, les normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne et applicables au 31 décembre 2005 ont été appliquées avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004 conformément aux dispositions prévues par la norme IFRS 1, à l'exception de certaines exemptions prévues par la norme :

Regroupements d'entreprises : le Groupe a retenu l'exemption offerte par la norme IFRS 1 de ne pas retraiter rétrospectivement les regroupements d'entreprises antérieurs au 1^{er} janvier 2004 ;

Immobilisations corporelles : le Groupe a choisi de ne pas réévaluer à leur juste valeur les immobilisations corporelles dans le bilan établi au 1^{er} janvier 2004 ;

Conversion des opérations en monnaies étrangères : le Groupe n'a pas retenu l'option offerte par la norme IFRS 1 de réintégrer les réserves de conversion cumulées antérieurement au 1^{er} janvier 2004 dans les réserves consolidées ;

Avantages du personnel : le Groupe a retenu la possibilité offerte par la norme IFRS 1 de comptabiliser l'ensemble des écarts actuariels cumulés à la date de transition en contrepartie des capitaux propres d'ouverture ;

Paiements sur la base d'actions : conformément au choix laissé par la norme IFRS 2, pour les plans réglés en actions, le Groupe a choisi de n'appliquer cette norme qu'aux plans émis après le 7 novembre 2002 et dont les droits ne sont pas acquis au 1^{er} janvier 2005 ;

Instruments financiers : bien que le régulateur ait offert la possibilité aux émetteurs de n'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 qu'à compter du 1^{er} janvier 2005, le Groupe a appliqué ces dernières à compter du 1^{er} janvier 2004.

■ 4.6 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.

■ 4.7 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 autres 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 actuel de forte dégradation de l'environnement économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des

engagements envers les salariés, les Goodwill, les autres immobilisations incorporelles, les impôts différés actifs, les instruments dérivés et les provisions.

■ 4.8 Méthodes de consolidation

Les filiales placées sous le contrôle exclusif 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 sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, entreprises associées et coentreprises ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les rendre compatibles avec les principes comptables retenus par le Groupe tels que décrits en note 4.1.

Les titres de sociétés qui, bien que répondant aux critères évoqués ci-dessus, ne sont pas consolidés, sont inscrits en titres de participation.

Les sociétés exclues du périmètre de consolidation sont déterminées au regard de l'application des principes suivants :

- Sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées par mise en équivalence : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans les capitaux propres consolidés, le résultat consolidé et le montant total des Goodwill ;
- Sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées selon les modes d'intégration globale ou proportionnelle : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans le chiffre d'affaires consolidé, le résultat opérationnel consolidé, les capitaux propres consolidés et le total du bilan.

Compte tenu du caractère particulièrement exhaustif du périmètre du Groupe, il n'a pas été nécessaire de définir des seuils de signification.

À ce jour, la consolidation de l'ensemble de ces sociétés aurait un impact négligeable sur les comptes consolidés puisque l'impact total des exclusions de périmètre n'est jamais supérieur à 1,5 % des différents agrégats consolidés désignés ci-avant.

■ 4.9 Regroupements d'entreprises

4.9.1 Regroupements d'entreprises antérieurs au 1^{er} janvier 2010

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 à la date de l'échange, majorés des coûts directement imputables au rapprochement.

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 conformément aux prescriptions des normes IFRS.

Les écarts d'évaluation dégagés à cette occasion sont comptabilisés dans les actifs et passifs concernés, y compris

pour la part des intérêts minoritaires, et non seulement pour la quote-part des titres acquis. L'écart résiduel représentatif de la différence entre le coût d'acquisition et la quote-part de l'acquéreur dans les actifs, passifs et passifs éventuels évalués à leur juste valeur, est comptabilisé en Goodwill (voir également note « Dépréciation d'actifs »). Pour les sociétés mises en équivalence, le Goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises associées.

Lorsque le coût d'acquisition est inférieur à la juste valeur de la quote-part revenant au Groupe dans les actifs, passifs et passifs éventuels de la filiale acquise, l'écart est comptabilisé directement au compte de résultat.

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 12 mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3.

4.9.2 Regroupements d'entreprises postérieurs au 1^{er} janvier 2010

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 à la date de l'échange. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en charge 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 spécifiquement prévues par la norme IFRS3 révisée.

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 intérêts minoritaires 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 ;
 - et 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 le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

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 « Dépréciation d'actifs »).

Pour les sociétés mises en équivalence, le Goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises associées. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés dans le coût d'acquisition des titres.

Lorsque le coût 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.

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 12 mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3 révisée.

L'impact des plus ou moins-values et des dotations ou reprises de provisions constatées après l'expiration du délai d'affectation par rapport aux valeurs attribuées aux actifs acquis et passifs assumés lors de la première consolidation est constaté de manière prospective, en résultat de l'exercice du changement et des exercices ultérieurs, le cas échéant, sans ajustement du Goodwill, pour les regroupements d'entreprises réalisés à partir du 1^{er} janvier 2010.

Si les modifications de la comptabilisation initiale du regroupement sont liées à une correction d'erreur, les valeurs attribuées aux actifs et passifs acquis, aux participations ne conférant pas le contrôle ou éléments du prix d'acquisition sont modifiées de manière rétrospective, comme si leur juste valeur corrigée avait été comptabilisée dès la date d'acquisition. Le Goodwill doit également être modifié en conséquence, et l'impact de la correction d'erreur est constaté en capitaux propres d'ouverture de l'exercice de la correction d'erreur, conformément à IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs.

■ 4.10 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels », l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion internes utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif.

Un secteur opérationnel est une composante distincte du Groupe qui est engagée dans la fourniture de produits ou services distincts et qui est exposée à des risques et une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs opérationnels.

L'organisation managériale du Groupe est basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère et le secteur opérationnel correspond à des regroupements pérennes des pays correspondants.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2012 sont les suivants :

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;
- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;
- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

■ 4.11 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 en ce qui concerne les flux de trésorerie et les variations du besoin en fonds de roulement.

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 « Part revenant aux intérêts minoritaires » 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 dégageés lors de la conversion des postes du bilan qui forment la contrepartie des capitaux propres d'ouverture ;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés lors de la conversion du résultat.

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 nets dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés en 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.

■ 4.12 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 cours de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture. Les différences de change résultant de cette réévaluation sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

Les pertes et gains de changes des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaie étrangères sont également comptabilisés en résultat s'ils sont considérés comme étant éligibles à une couverture de juste valeur. En revanche, s'ils sont éligibles à une couverture de flux de trésorerie ou d'un investissement net dans une activité à l'étranger, ils sont comptabilisés en capitaux propres.

■ 4.13 Traitement des écarts de change sur transactions et flux internes

Les écarts de change 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 « Part revenant aux intérêts minoritaires » 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.

■ 4.14 Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

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.

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 « Dépréciation d'actifs »).

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection.

Les frais de développement sont activés lorsqu'ils répondent aux critères suivants définis par IAS 38 : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention du Groupe d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources 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 critères sont réputés respectés dès l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 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 marques ne donnent généralement pas lieu à amortissement.

Les licences de logiciels sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité (de 1 à 10 ans).

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.

La dotation aux amortissements aux immobilisations incorporelles hors logiciels est présentée sur une ligne distincte du compte de résultat, la dotation correspondante relative aux logiciels étant répartie par destination.

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 ou les profits sur cessions d'actifs sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 4.15 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition 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 calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- constructions et agencements..... 10 à 50 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 « Dépréciation d'actifs »).

La dotation nette aux amortissements relative aux logiciels et aux immobilisations corporelles est ventilée par destination au compte de résultat. Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont présentées 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 sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 4.16 Contrats de location

4.16.1 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 fondés notamment sur :

- le rapport entre la durée de location des actifs et leur durée de vie,
- le total des paiements futurs rapporté 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.

4.16.2 Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrés comme des contrats de location opérationnelle, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat.

■ 4.17 Coûts d'emprunt

Les coûts d'emprunt directement attribuables à l'acquisition, la construction ou la production d'un actif qualifié sont

comptabilisés dans le coût de cet actif, dès lors que la date de commencement pour leur incorporation est égale ou postérieure au 1^{er} janvier 2009.

Antérieurement au 1^{er} janvier 2009, les coûts d'emprunt étaient comptabilisés en charges financières de l'exercice au cours duquel ils étaient engagés.

■ 4.18 Dépréciation d'actifs

4.18.1 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 et à l'évolution du chiffre d'affaires réalisé par rapport aux prévisions effectuées.

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 chacune des unités génératrices de trésorerie du Groupe ou à chacun des groupes d'unités génératrices de trésorerie susceptibles de bénéficier des synergies du regroupement d'entreprises.

Le Goodwill relatif à une entreprise associée 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 entreprises associées » ; 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 entreprises associées », des ajustements appropriés de la quote-part du Groupe dans les résultats des entreprises associées, postérieurs à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au Goodwill et aux immobilisations incorporelles.

Autres actifs 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 les événements, ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables.

4.18.2 Tests de perte de valeur – Modalités retenues par le Groupe

Le test de perte de valeur consiste 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.

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 afférant. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme (telles que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme par zone géographique établies par les entités opérationnelles du Groupe.

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 est prise en compte.

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital du Groupe.

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé en particulier, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient.

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 ou d'un groupe d'unités génératrices 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 ou sur un groupe d'unités génératrices 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 2012 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie et les Goodwill respectivement en notes 14.2 et 13.5.

■ 4.19 Subventions d'investissement

Les subventions d'investissement 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.

■ 4.20 Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs détenus à des fins de transaction ;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs 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.

4.20.1 Actifs détenus à des fins de transactions

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.

4.20.2 Prêts et créances

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 12 mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti – taux d'intérêt effectif).

Leur valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices 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 de 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 également être 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 vue 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.

4.20.3 Actifs détenus jusqu'à l'échéance

Les actifs détenus jusqu'à l'échéance sont des actifs financiers que le Groupe a l'intention et la capacité de détenir jusqu'à cette échéance. Ces actifs sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

4.20.4 Actifs 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 12 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.

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.

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.

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

Conformément à l'amendement d'IFRS 7, les instruments financiers sont présentés en 3 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 tels 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.

4.20.6 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 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. Ces actifs font alors l'objet de tests de dépréciation afin d'en apprécier le caractère recouvrable.

■ 4.21 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs, est détenu en vue d'être cédé quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente et non d'une utilisation continue. Pour que tel soit le cas, l'actif 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 avoir été 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, 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.

■ 4.22 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 correspond au prix de vente estimé diminué des coûts nécessaires à la vente.

■ 4.23 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) 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.

■ 4.24 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV et dépôts à terme, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à 3 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.

■ 4.25 Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options d'achat et de souscription d'actions (plans de stock-options) sont accordées aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 « Paiements fondés sur des actions », ces options 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 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. 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.

Seuls les plans accordés après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2005 sont évalués et comptabilisés selon les principes de la norme IFRS 2.

■ 4.26 Engagements envers les salariés

4.26.1 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.

Ces évaluations sont réalisées une fois par an, pour tous les régimes.

Les gains et pertes actuariels sont générés par des changements d'hypothèses ou des écarts d'expérience (écart entre le projeté et le réel) sur les engagements ou sur les actifs financiers du régime. Ces écarts sont reconnus en résultat suivant la méthode du « Corridor » : la part supérieure à 10,0 % des engagements ou de la juste valeur des actifs de régime (le montant le plus important des deux est retenu comme base) est étalée sur la durée résiduelle de vie active des bénéficiaires.

Les fonds externes sont appelés à couvrir les engagements de retraite, y compris la part non comptabilisée des écarts actuariels du fait de leur étalement. Aussi, il se peut que les actifs financiers excèdent les engagements estimés, générant ainsi la reconnaissance au bilan d'un actif financier. La reconnaissance de cet actif est cependant limitée au cumul :

- des pertes actuarielles nettes et du coût des services passés non comptabilisés,
- et de la valeur actualisée des avantages économiques provenant des remboursements du régime ou de la réduction des cotisations futures attendues.

4.26.2 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.

■ 4.27 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37, 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 estimée de manière fiable. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt 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.

■ 4.28 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. En application de ce principe, les primes de remboursement ou d'émission éventuelles sont portées dans la rubrique du bilan correspondant à ces emprunts et amorties en résultat financier sur la durée de vie des emprunts.

■ 4.29 Instruments financiers dérivés

Le Groupe négocie des instruments financiers dérivés afin de gérer et réduire son exposition aux risques de fluctuation des taux d'intérêts et 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, de démontrer et documenter l'efficacité de la relation de couverture lors de sa mise en place et tout au long de sa vie.

L'efficacité de la couverture sur le plan comptable est vérifiée par le rapport des variations de valeur du dérivé et du sous-jacent couvert, ce rapport devant rester dans une fourchette comprise entre 80 et 125,0 %.

Les instruments dérivés sont comptabilisés au bilan pour leur valeur de marché à la date de clôture. Les variations de valeur des instruments dérivés sont comptabilisées selon les principes suivants :

- pour les instruments de couverture documentés en couverture de flux futurs, les variations de juste valeur sont enregistrées en capitaux propres pour la partie efficace. La partie inefficace est enregistrée en résultat ;
- pour les instruments de couverture documentés en couverture de juste valeur et les instruments non documentés, les variations de juste valeur sont enregistrées au compte de résultat.

La valeur de marché est issue de cotations d'établissements financiers tiers.

■ 4.30 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 suivants 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 ou 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. Dans le cas où l'existence d'un différé de paiement a un effet significatif sur la détermination de la juste valeur, il en est tenu compte en actualisant les paiements futurs.

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 consolidé.

■ 4.31 Autres produits

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 produit en fonction des chiffres d'affaires réalisés sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance (« *Upfront payments* ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements fonction de l'atteinte de certains objectifs (« *Milestone payments* »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé 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.

■ 4.32 Impôts différés

Des impôts différés sont généralement constatés sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux, selon la méthode du report variable.

Les différences sont temporelles lorsqu'elles doivent s'inverser dans un avenir prévisible.

Un actif d'impôt différé, généré par des pertes fiscales, est comptabilisé dès lors qu'il existe des éléments probants et convaincants qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible.

Conformément à la norme IAS 12 « Impôts », les actifs et passifs d'impôt 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.

Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la C.V.A.E. est présenté sur la ligne « Impôt sur le résultat ».

■ 4.33 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, corrigées, le cas échéant, des détentions par le Groupe de ses propres actions.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le « Résultat – Part revenant aux actionnaires d'Ipsen » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

■ 4.34 Traitement des variations du périmètre dans l'analyse des flux de trésorerie

Une rubrique spécifique du tableau des flux de trésorerie consolidé présente l'effet net :

- du prix payé ou reçu par le Groupe lors de l'acquisition ou de la cession de sociétés consolidées ;
- de la trésorerie détenue par ces dernières en conséquence ajoutée à, ou soustraite de la trésorerie consolidée.

Note 5 Secteurs opérationnels

Le reporting interne mis à la disposition du « Principal Décideur Opérationnel », le Comité Exécutif, correspond à l'organisation managériale du Groupe qui est basée sur les géographies dans lesquelles le Groupe opère. De ce fait, les secteurs opérationnels, tels que définis par la norme IFRS 8, correspondent à des regroupements pérennes des pays correspondants.

Les secteurs opérationnels existants au 31 décembre 2012 sont les suivants :

- « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », regroupant la France, l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne ;

- « Autres pays d'Europe », regroupant l'ensemble des autres pays d'Europe de l'Ouest et les pays d'Europe de l'Est ;
- « Amérique du Nord », comprenant pour l'essentiel les États-Unis ;
- « Reste du Monde », regroupant les autres pays non inclus dans les trois secteurs opérationnels précédents.

■ 5.1 Résultat opérationnel par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012		31 décembre 2011 proforma	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	138 326	36 %	155 943	45 %
Autres pays d'Europe	135 733	35 %	118 381	34 %
Amérique du Nord	(10 517)	(3) %	(35 747)	(10) %
Reste du Monde	123 165	32 %	106 420	31 %
Total alloué	386 707	100 %	344 997	100 %
Non alloué	(271 903)		(272 420)	
« Résultat opérationnel » du compte de résultat consolidé	114 804		72 577	

Le résultat opérationnel non alloué s'est élevé en 2012 à (271,9) millions d'euros, contre (272,4) millions d'euros en 2011 après reclassement des flux 2011 relatifs au partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en « Résultat des activités abandonnées » (note 12). Il comprend principalement pour (203,9) millions d'euros en 2012 et (194,2) millions d'euros en

2011 après reclassement des flux 2011 relatifs au partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en « Résultat des activités abandonnées » (note 12), les frais de recherche et développements centraux du Groupe ainsi que, dans une moindre mesure, les frais généraux et administratifs non alloués.



■ 5.2 Produits des activités ordinaires

5.2.1 Produits des activités ordinaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012		31 décembre 2011 proforma	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	549 910	43 %	567 534	47 %
Autres pays d'Europe	312 205	24 %	284 760	24 %
Amérique du Nord	90 512	7 %	82 805	7 %
Reste du Monde	323 462	25 %	273 175	23 %
Total alloué	1 276 089	100 %	1 208 274	100 %
Non alloué	1 316		1 896	
« Produit des activités ordinaires » du compte de résultat consolidé	1 277 405		1 210 170	

Au sein des « Produits des activités ordinaires », le chiffre d'affaires, les produits de co-promotion et certains « Autres produits de l'activité » sont ventilés. Néanmoins certains « Autres produits de l'activité » n'ont pas été affectés, en raison même de la nature de ces produits qui ne se prête pas à une telle segmentation.

En 2012, les autres produits des activités ordinaires non alloués se sont élevés à 1,3 million d'euros, à comparer à 1,9 million d'euros après reclassement des flux 2011 relatifs au partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en « Résultat des activités abandonnées » (note 12).

5.2.2 Chiffre d'affaires par secteur opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012		31 décembre 2011 proforma	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	518 545	43 %	542 047	47 %
Autres pays d'Europe	306 043	25 %	279 590	24 %
Amérique du Nord	72 773	6 %	65 706	6 %
Reste du Monde	322 187	26 %	272 476	23 %
« Chiffre d'affaires » du compte de résultat consolidé	1 219 548	100 %	1 159 819	100 %

Aux 31 décembre 2012 et 2011, aucun client ne dépasse 10,0 % du chiffre d'affaires.

5.2.3 Chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produit

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma
Oncologie	318 672	284 962
<i>dont Décapeptyl®</i>	306 353	283 645
Endocrinologie	307 569	264 391
<i>dont Somatuline®</i>	225 695	188 372
<i>Nutropin®</i>	53 621	50 851
<i>Increlex®</i>	28 254	25 168
Neurologie	236 249	210 093
<i>dont Dysport®</i>	236 132	204 606
<i>Apokyn®</i>	117	5 487
Médecine de spécialité	862 490	759 446
Gastro-entérologie	199 927	193 656
<i>dont Smecta®</i>	113 452	102 287
<i>Forlax®</i>	38 707	41 391
Troubles cognitifs	78 997	96 369
<i>dont Tanakan®</i>	78 997	96 369
Cardio-vasculaire	32 438	62 150
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	18 164	45 920
<i>Ginkor®</i>	11 869	12 743
Autres médicaments	13 191	16 303
<i>dont Adrovanse®</i>	11 471	12 795
Médecine générale	324 554	368 478
Chiffre d'affaires total médicaments	1 187 044	1 127 924
Activités liées aux médicaments	32 504	31 895
Chiffre d'affaires Groupe	1 219 548	1 159 819

5.2.4 Autres produits de l'activité

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma
Redevances perçues ⁽¹⁾	11 856	9 056
Produits forfaitaires – Licences ⁽²⁾	25 087	23 514
Refacturation des frais de recherche et développement ⁽³⁾	1 037	1 625
Produits – Co-promotion ⁽³⁾	19 877	16 156
« Autres produits de l'activité » du compte de résultat consolidé	57 857	50 351

(1) Les redevances perçues se sont élevées à 11,9 millions d'euros à fin décembre 2012, en hausse de 2,8 millions d'euros d'une année sur l'autre en raison de l'augmentation des redevances versées par Medicis, Galderma et Menarini.

(2) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence se sont élevés à 25,1 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Medicis, Galderma, Recordati et Menarini, en hausse de 1,5 million d'euros par rapport à la même période en 2011. La variation de l'exercice représente l'étalement des milestones définis dans le cadre de ces partenariats.

(3) Les autres revenus se sont élevés à 20,9 millions d'euros au titre de l'année 2012 à comparer à 17,8 millions d'euros un an auparavant. Ce poste comprend principalement certains revenus liés aux contrats de co-promotion et co-marketing du Groupe en France ainsi que dans d'autres pays européens.



■ 5.3 Éléments du bilan par secteur opérationnel (zone géographique d'implantation)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012					Total
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	
Goodwill (*)	143 819	18 708	109 198	26 471	-	298 196
Immobilisations corporelles	214 063	51 673	5 994	10 051	-	281 781
Stocks	36 399	44 959	4 845	41 654	-	127 857
Clients	258 748	39 637	22 340	33 614	(98 038)	256 301
Total actifs sectoriels	653 029	154 977	142 853	111 791	(98 038)	964 135
Dettes fournisseurs	169 569	32 175	8 108	47 985	(98 038)	159 799
Total passifs sectoriels	169 569	32 175	8 108	47 985	(98 038)	159 799

(*) Note 13.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011					Total
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Élimination	
Goodwill (*)	143 819	18 708	110 525	26 493	-	299 545
Immobilisations corporelles	185 418	49 907	26 241	10 162	-	271 728
Stocks	48 144	33 612	5 021	31 056	-	117 834
Clients	244 180	39 706	41 516	33 328	(99 355)	259 374
Total actifs sectoriels	621 561	141 933	183 303	101 039	(99 355)	948 481
Dettes fournisseurs	183 081	17 991	6 628	41 460	(99 355)	149 805
Total passifs sectoriels	183 081	17 991	6 628	41 460	(99 355)	149 805

(*) Note 13.

■ 5.4 Autres informations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012					Groupe
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	
Investissements	(38 297)	(6 763)	(2 503)	(1 420)	(27 740)	(76 722)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	(63 797)	(5 483)	9 227	(1 738)	(17 548)	(79 339)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	-	(4 624)	(4 624)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011					Groupe
	Principaux pays d'Europe de l'Ouest	Autres pays d'Europe	Amérique du Nord	Reste du Monde	Non affecté	
Investissements	(29 631)	(6 933)	(6 630)	(1 115)	(57 978)	(102 287)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financiers et hors actifs courants)	(40 229)	(3 651)	(11 371)	(1 327)	(10 348)	(66 926)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	-	-	-	-	(4 056)	(4 056)

Note 6 Personnel

■ 6.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2012 est de 4 835 salariés (4 580 à fin 2011).

Au cours de l'exercice 2012, l'effectif moyen s'est établi à 4 641 (4 616 en 2011).

Depuis le 1^{er} janvier 2012, les absences de longue durée sont désormais incluses dans l'effectif total. L'année 2011 a été retraitée de façon à présenter une information comparative sur les deux périodes.

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonctions	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Ventes	2 160	2 043
Production	962	974
Recherche et Développement	967	893
Administration	746	670
Effectif total	4 835	4 580

La répartition géographique de l'effectif s'analyse comme suit :

Zones géographiques	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	2 758	2 627
Autres pays d'Europe	786	717
Amérique du Nord	345	376
Reste du Monde	946	860
Effectif total	4 835	4 580

■ 6.2 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 de développement et des coûts liés à des restructurations recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Salaires et traitements	(293 359)	(272 668)
Charges sociales et fiscales	(105 978)	(95 666)
Sous-total	(399 337)	(368 334)
Charges sur avantages du personnel (note 6.3.3.5)	(1 822)	(3 454)
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 6.4)	(4 456)	(3 912)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(168)	(144)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(4 624)	(4 056)
Participation et intéressement des salariés	(7 891)	(12 857)
Total	(413 674)	(388 701)

En 2012, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 36,1 % de la masse salariale brute (35,1 % en 2011).

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer les fonds leur revenant soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un fonds commun de placement propre au Groupe géré par un établissement financier.

Le 22 juin 2010, un accord d'intéressement a été mis en place venant en complément de l'accord de participation. Selon les termes de cet accord, l'intéressement est calculé dès lors que

la participation n'excède pas 12,5 % de la masse salariale et son montant doit être compris entre 0 % et 4,5 % de la masse salariale. L'accord prévoit en outre que le montant global de participation et d'intéressement ne peut excéder 12,5 % de la masse salariale. Compte tenu de l'appréciation de la réalisation attendue des objectifs de l'accord d'intéressement, l'impact dans les comptes du 31 décembre 2012 est de 3,1 % (3,5 % au 31 décembre 2011) de la masse salariale.

Au sein d'Ipsen France, un accord a été signé le 26 octobre 2011 prévoyant l'attribution d'une prime de partage des profits sous la forme d'un supplément de participation. Afin d'assurer une équité dans le partage de la valeur ajoutée et

conformément à la loi du 28 juillet 2011, une prime de partage des profits, encore appelée « prime dividendes », est instaurée dans les entreprises de plus de 50 salariés dès lors que les dividendes versés en 2011 et 2012 sont en augmentation par rapport à la moyenne des deux exercices précédents. Pour les filiales du Groupe hors France, une prime exceptionnelle a également été attribuée en 2011 uniquement. L'impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2012 est de 0,3 million d'euros (4 millions d'euros au 31 décembre 2011).

■ 6.3 Avantages du personnel

6.3.1 Les différents régimes

6.3.1.1 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, l'Irlande, l'Espagne et l'Italie. 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 en résultat sur l'exercice.

6.3.2 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.

Au 31 décembre 2012, les autres engagements à long terme incluent également la valorisation du plan de Bonus Moyen Terme décidé par le CA du 30 mars 2012.

6.3.3 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).

Les taux de rendement futurs des actifs de couverture des régimes sont déterminés en appliquant la moyenne pondérée entre le poids de chaque classe d'actifs (monétaire, actions, obligations, immobilier ou autres) et son rendement attendu. Le rendement attendu de chaque classe d'actifs dépend de son niveau de risque.

Les régimes excédentaires sont enregistrés au bilan en « Actifs financiers non courants ».

Les engagements non financés et les régimes déficitaires sont enregistrés au bilan en « Provisions pour engagements envers les salariés ».

6.3.3.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2012 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'actualisation	2,92 %	4,00 %	8,25 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	3,17 %	5,20 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	4,20 %	8,25 %
Taux de révision moyen des rentes	1,75 %	2,20 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	17,4	13	9,5

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2011 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie – Océanie – Afrique
Taux moyen d'actualisation	4,62 %	4,95 %	8,75 %
Rendement moyen attendu des actifs de régime	4,70 %	5,41 %	6,00 %
Rendement moyen attendu des actifs distincts	N/A	N/A	N/A
Taux de croissance moyen brut d'inflation des masses salariales	Selon l'âge	3,80 %	8,25 %
Taux de révision moyen des rentes	N/A	1,80 %	N/A
Durée de vie active moyenne restante des salariés (en années)	17,81	14,00	9,50

6.3.3.2 Détail des provisions pour engagements envers les salariés – inscrites au passif du bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Avantages postérieurs à l'emploi	13 536	15 494
– dont Régimes de retraite	13 536	15 494
– dont Autres régimes	–	–
Autres avantages à long terme	6 364	3 981
Total	19 900	19 475

6.3.3.3 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
– Valeur actualisée des engagements financés	78 012	–	–	78 012
– Valeur actualisée des engagements non financés	1 443	–	6 364	7 807
Sous-total valeur actualisée des engagements	79 455	–	6 364	85 819
Juste valeur des actifs des régimes	43 129	–	–	43 129
Solde des engagements (a)	36 325	–	6 364	42 689
Éléments non encore reconnus				
– Coûts de services passés non comptabilisés	(26)	–	–	(26)
– Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	29 506	–	–	29 506
– Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	–	–	–	–
– Retraitement Actifs distincts	–	–	–	–
Total des éléments non encore reconnus (b)	29 480	–	–	29 480
Passif net (a – b)	6 845	–	6 364	13 209
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	13 536	–	6 364	19 900
Actifs financiers non courants	6 690	–	–	6 690
Solde net du bilan (passif net)	6 845	–	6 364	13 209

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
– Valeur actualisée des engagements financés	60 829	–	–	60 829
– Valeur actualisée des engagements non financés	2 718	–	3 981	6 699
Sous-total valeur actualisée des engagements	63 547	–	3 981	67 528
Juste valeur des actifs des régimes	34 712	–	–	34 712
Solde des engagements (a)	28 835	–	3 981	32 816
Éléments non encore reconnus				
– Coûts de services passés non comptabilisés	200	–	–	200
– Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	16 066	–	–	16 066
– Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	–	–	–	–
– Retraitement Actifs distincts	–	–	–	–
Total des éléments non encore reconnus (b)	16 266	–	–	16 266
Passif net (a – b)	12 569	–	3 981	16 550
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	15 494	–	3 981	19 475
Actifs financiers non courants	2 925	–	–	2 925
Solde net du bilan (passif net)	12 569	–	3 981	16 550



(en milliers d'euros)	31 décembre 2010			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	61 950	-	(123)	61 827
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 380	-	4 115	5 495
Sous-total valeur actualisée des engagements	63 330	-	3 992	67 322
Juste valeur des actifs des régimes	33 667	-	-	33 667
Solde des engagements (a)	29 663	-	3 992	33 655
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	710	-	-	710
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	18 982	-	-	18 982
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	19 692	-	-	19 692
Passif net (a - b)	9 971	-	3 992	13 963
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	12 143	-	3 992	16 135
Actifs financiers non courants	2 172	-	-	2 172
Solde net du bilan (passif net)	9 971	-	3 992	13 963

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	57 634	-	123	57 757
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 196	-	3 535	4 731
Sous-total valeur actualisée des engagements	58 830	-	3 658	62 488
Juste valeur des actifs des régimes	34 381	-	-	34 381
Solde des engagements (a)	24 449	-	3 658	28 107
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	1 011	-	-	1 011
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	16 490	-	-	16 490
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	17 501	-	-	17 501
Passif net (a - b)	6 948	-	3 658	10 606
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	10 331	-	3 658	13 989
Actifs financiers non courants	3 383	-	-	3 383
Solde net du bilan (passif net)	6 948	-	3 658	10 606

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ventilations du solde net du bilan				
- Valeur actualisée des engagements financés	45 603	-	218	45 821
- Valeur actualisée des engagements non financés	1 111	-	3 154	4 265
Sous-total valeur actualisée des engagements	46 714	-	3 372	50 086
Juste valeur des actifs des régimes	30 493	-	29	30 522
Solde des engagements (a)	16 221	-	3 343	19 564
Éléments non encore reconnus				
- Coûts de services passés non comptabilisés	1 914	-	-	1 914
- Pertes ou (Gains) nets actuariels non comptabilisés	9 930	-	-	9 930
- Actifs des régimes affectés par le plafond sur actifs	-	-	-	-
- Retraitement Actifs distincts	-	-	-	-
Total des éléments non encore reconnus (b)	11 844	-	-	11 844
Passif net (a - b)	4 377	-	3 343	7 720
Montants comptabilisés au bilan				
Provisions pour engagements envers les salariés	8 187	-	3 343	11 530
Actifs financiers non courants	3 810	-	-	3 810
Solde net du bilan (passif net)	4 377	-	3 343	7 720

6.3.3.4 État des gains et pertes actuariels

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	1 037	-	1	1 038
- aux actifs des régimes	2 044	-	-	2 044
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	16 974	-	55	17 029

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	211	-	(303)	(92)
- aux actifs des régimes	(2 202)	-	-	(2 202)
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	(3 127)	-	(96)	(3 223)

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	99	-	(137)	(38)
- aux actifs des régimes	432	-	-	432
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	3 400	-	2	3 402

(en milliers d'euros)	31 décembre 2009			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	587	-	(125)	462
- aux actifs des régimes	1 084	-	-	1 084
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	7 361	-	216	7 577

(en milliers d'euros)	31 décembre 2008			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Ajustements liés à l'expérience relatifs				
- aux engagements	41	-	(48)	(7)
- aux actifs des régimes	(7 293)	-	2	(7 291)
Ajustements liés aux hypothèses relatifs				
- aux engagements	(2 755)	-	(69)	(2 824)

6.3.3.5 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Coût des services de l'année	3 857	-	2 725	6 582
Cotisations salariales	(205)	-	-	(205)
Coûts financiers	2 979	-	171	3 150
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 669)	-	-	(1 669)
Rendement attendu des actifs distincts	-	-	-	-
Coût des services passés comptabilisés	(672)	-	-	(672)
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	584	-	56	640
Effet des liquidations/réductions de services futurs	(4 238)	-	(282)	(4 520)
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Total net des charges des régimes	636	-	2 670	3 306
- dont charge opérationnelle	(674)	-	2 499	1 825
- dont charge financière nette	1 310	-	171	1 481

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Coût des services de l'année	4 749	-	474	5 223
Cotisations salariales	(207)	-	-	(207)
Coûts financiers	2 975	-	178	3 153
Rendement attendu des actifs des régimes	(1 745)	-	-	(1 745)
Rendement attendu des actifs distincts	-	-	-	-
Coût des services passés comptabilisés	187	-	-	187
Pertes (ou gains) actuariels comptabilisés	932	-	(399)	533
Effet des liquidations/réductions de services futurs	(2 282)	-	-	(2 282)
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Total net des charges des régimes	4 609	-	253	4 862
- dont charge opérationnelle	3 379	-	75	3 454
- dont charge financière nette	1 230	-	178	1 408

6.3.3.6 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Passif net en début de période	12 569	-	3 981	16 550
Conversion en monnaies étrangères	12	-	12	24
Variation de périmètre	-	-	-	-
Charge comptable (note 6.3.3.5)	636	-	2 670	3 306
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(6 055)	-	-	(6 055)
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(317)	-	(299)	(616)
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-
Passif net en fin de période	6 845	-	6 364	13 209



(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Passif net en début de période	9 972	-	3 992	13 964
Conversion en monnaies étrangères	21	-	8	29
Variation de périmètre	-	-	-	-
Charge comptable (note 6.3.3.5)	4 609	-	253	4 862
Transferts (de) / à actifs de financement	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1 962)	-	-	(1 962)
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs distincts	(71)	-	(272)	(343)
Versements provenant de la réserve interne	-	-	-	-
Impact actifs distincts reconnus dans la charge	-	-	-	-
Changement du plafond des actifs	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-
Passif net en fin de période	12 569	-	3 981	16 550

6.3.3.7 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	63 547	-	3 981	67 528
Conversion en monnaies étrangères	225	-	13	239
Variation de périmètre	-	-	-	-
Coût des services de l'année	3 857	-	2 725	6 582
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-
Coûts financiers	2 979	-	171	3 150
Liquidations/réductions de services futurs	(5 728)	-	(282)	(6 011)
Versements provenant des actifs de financement	(1 720)	-	-	(1 720)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(317)	-	(299)	(616)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	18 011	-	56	18 067
Coût des services passés générés dans l'exercice	(1 399)	-	-	(1 399)
Transferts	-	-	-	-
Autres	-	-	(1)	(1)
Valeur en fin de période	79 455	-	6 364	85 819

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	63 330	-	3 992	67 322
Conversion en monnaies étrangères	257	-	8	265
Variation de périmètre	-	-	-	-
Coût des services de l'année	4 749	-	474	5 223
Charges sociales sur les coûts des services	-	-	-	-
Coûts financiers	2 975	-	178	3 153
Liquidations/réductions de services futurs	(3 865)	-	-	(3 865)
Versements provenant des actifs de financement	(858)	-	-	(858)
Versements provenant des actifs distincts	-	-	-	-
Versements provenant de la réserve interne	(71)	-	(272)	(343)
Gains et pertes actuariels générés dans l'exercice	(2 916)	-	(399)	(3 315)
Coût des services passés générés dans l'exercice	(54)	-	-	(54)
Transferts	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-
Valeur en fin de période	63 547	-	3 981	67 528

6.3.3.8 Variations des actifs de financement des régimes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	34 712	-	-	34 712
Conversion en monnaies étrangères	164	-	-	164
Variation de périmètre	-	-	-	-
Cotisations salariales	205	-	-	205
Rendement attendu des actifs des régimes	1 669	-	-	1 669
Liquidations/réductions de services futurs	-	-	-	-
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	6 055	-	-	6 055
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs de financement	(1 720)	-	-	(1 720)
Gains et pertes générés dans l'exercice	2 044	-	-	2 044
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-
Valeur en fin de période	43 129	-	-	43 129

Le rendement réel des actifs de couverture est composé du « Rendement attendu des actifs des régimes » et des « Gains et pertes générés dans l'exercice » soit : à 3,7 millions d'euros.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011			
	Avantages postérieurs à l'emploi		Autres avantages à long terme	Total des régimes
	Régime de retraite	Autres régimes		
Valeur en début de période	33 667	-	-	33 667
Conversion en monnaies étrangères	191	-	-	191
Variation de périmètre	-	-	-	-
Cotisations salariales	207	-	-	207
Rendement attendu des actifs des régimes	1 745	-	-	1 745
Liquidations/réductions de services futurs	-	-	-	-
Transferts (de) / à actifs non reconnus	-	-	-	-
Cotisations patronales aux actifs de financement	1 962	-	-	1 962
Remboursement excédent de cotisations patronales aux actifs de financement	-	-	-	-
Versements provenant des actifs de financement	(858)	-	-	(858)
Gains et pertes générés dans l'exercice	(2 202)	-	-	(2 202)
Coût des services passés générés dans l'exercice	-	-	-	-
Valeur en fin de période	34 712	-	-	34 712

Le rendement réel des actifs de couverture est composé du « Rendement attendu des actifs des régimes » et des « Gains et pertes générés dans l'exercice » soit : (457) milliers d'euros.

6.3.3.9 Décomposition des actifs de régime

Aux 31 décembre 2012 et 2011, les actifs de régime se décomposent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012				31 décembre 2011			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	8 155	22 117	2 834	33 106	9 324	15 454	1 336	26 114
Royaume-Uni	5 625	3 882	345	9 852	4 734	3 470	219	8 423
Asie – Océanie – Afrique	137	34	-	171	140	35	-	175
Total	13 917	26 033	3 179	43 129	14 198	18 959	1 555	34 712

(1) Immobilier, cash et autres.

6.4 Paiements sur base d'actions

• Mayroy S.A.

Le Conseil d'administration de Mayroy S.A. (société mère d'Ipsen) a consenti depuis 1999, au profit de certains membres du personnel salariés et de certains dirigeants et mandataires sociaux du Groupe, des plans d'achat d'actions à prix unitaire convenu (note 6.4.1).

Les titulaires d'options Mayroy S.A. disposeront, dès l'exercice de leurs options, d'une option de vente de leurs actions Mayroy ainsi souscrites auprès de la société. Chaque action Mayroy émise et cédée à la société Mayroy S.A. sera rémunérée par l'attribution d'actions de la société Ipsen et d'une soulte.

• Ipsen

Le 14 novembre 2005, le Conseil d'administration de la société Ipsen a également consenti à cette même catégorie de bénéficiaires un plan de souscription d'actions (note 6.4.2) et des actions gratuites aux dirigeants (note 6.4.3).

Le 12 décembre 2006, le Conseil d'administration de la société Ipsen a également consenti aux membres du Comité Exécutif et aux dirigeants et cadres des filiales françaises et étrangères un plan de souscription d'actions (note 6.4.2). Ce Conseil a également consenti aux dirigeants des actions gratuites (note 6.4.3).

Le 30 mai 2007, le Conseil d'administration de la société Ipsen a consenti aux nouveaux membres du Comité Exécutif ainsi qu'à un salarié un plan d'options de souscription d'actions (note 6.4.2) et des actions gratuites aux nouveaux membres du Comité Exécutif (note 6.4.3).

Le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration de la société Ipsen a décidé d'inclure les nouveaux membres du Comité Exécutif dans le régime d'attribution de stock-options existant pour les autres membres (note 6.4.2). À cette même date, le Conseil d'administration a attribué des actions gratuites à certains membres du Comité Exécutif (note 6.4.3).

Le 29 septembre 2008, le Conseil d'administration a consenti des options (note 6.4.2) et des actions gratuites (note 6.4.3) sans conditions de performance, à certains cadres et dirigeants de filiales françaises et étrangères ainsi qu'à un nouveau membre du Comité Exécutif.

Le 22 janvier 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L.225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe (note 6.4.3).

Le 27 février 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites au Président-directeur général de la Société et aux membres du Comité Exécutif (note 6.4.3).

Le 30 mars 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 6.4.2) et des actions gratuites (note 6.4.3) à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc..

Le 10 novembre 2009, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options (note 6.4.2) à un nouveau membre du Comité Exécutif et des actions gratuites (note 6.4.3) à ce nouveau membre du Comité Exécutif et au Président-directeur général de la Société.

Le 31 mars 2010, le Conseil d'administration a attribué des stock-options et actions gratuites au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en notes 6.4.2 et 6.4.3.

Le 30 juin 2011, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des stock-options et des actions gratuites au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à des bénéficiaires des filiales américaines, ainsi que des actions gratuites à des bénéficiaires d'autres filiales du Groupe. Les modalités de ce plan sont décrites en notes 6.4.2 et 6.4.3.

Le 30 mars 2012, le Conseil d'administration de la société Ipsen a attribué des actions gratuites et des SAR (*Stock Appreciation Right*) au Président-directeur général de la Société, aux membres du Comité Exécutif et à certains bénéficiaires de filiales. Les modalités de ce plan sont décrites en note 6.4.3.

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Plans de stock-options attribués par Mayroy S.A. (note 6.4.1.3)	-	-
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 6.4.2.2)	1 006	2 351
Actions gratuites (note 6.4.3.2)	3 450	1 561
Total	4 456	3 912

6.4.1 Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.

6.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS										
	Antérieurs au 07 nov. 2002			Postérieurs au 07 nov. 2002							
	1a	1b	1c	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b
Date d'attribution par le Conseil d'administration	10/11/1999	31/05/2000	03/10/2001	18/12/2003	13/02/2004	05/12/2002	18/12/2003	25/03/2004	25/03/2004	25/03/2004	22/07/2004
Date d'acquisition des droits	10/11/2004	31/05/2005	03/10/2005	18/12/2007	13/02/2008	05/12/2006	31/12/2007	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2009	22/07/2008
Maturité du plan	10/11/2009	31/05/2010	03/10/2011	18/12/2013	13/02/2014	05/12/2012	31/12/2013	25/03/2014	25/03/2014	25/03/2014	22/07/2014
Nombre d'options attribuées	20 000	6 150	24 025	3 500	15 750	2 760	2 760	7 360	2 760	2 760	250
Rapport options / actions	27	27	27	25	25	27	27	27	27	27	25
Prix d'exercice	11,28 €	11,28 €	12,03 €	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

6.4.1.2 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 2012	31 décembre 2011
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	25 180	25 850
Options attribuées	-	-
Options exercées	-	(420)
Options annulées	(680)	(250)
Options expirées	(2 760)	-
Options en circulation en fin de période	21 740	25 180

La répartition des options en circulation par plan à la clôture est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Plans antérieurs au 07 nov. 2002		
1a	-	-
1b	-	-
1c	-	-
Plans postérieurs au 07 nov. 2002		
1d	-	-
3a	5 850	6 530
2a	-	2 760
2b	2 760	2 760
2c (Tr. 1)	7 360	7 360
2c (Tr. 2)	2 760	2 760
2c (Tr. 3)	2 760	2 760
3b	250	250
TOTAL	21 740	25 180

6.4.1.3 Valorisation des plans

Conformément aux principes énoncés en note 4.25, les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 ont été évalués comme suit :

(en milliers d'euros)	Plans postérieurs au 07 nov. 2002								TOTAL
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b	
Valorisation initiale	1 020	4 532	783	772	2 112	777	792	73	10 861
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Charge comptable 2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Principales hypothèses	Plans postérieurs au 07 nov. 2002							
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée							
Valeur de l'action à la date d'attribution	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Prix d'exercice	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Volatilité attendue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne de l'option	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,0 ans	7,9 ans	7,4 ans	7,9 ans	7,0 ans
Turnover	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Taux d'actualisation	4,1 %	3,8 %	4,3 %	4,1 %	3,6 %	3,6 %	3,6 %	4,0 %
Juste valeur d'une option	11,66 €	11,51 €	10,51 €	10,36 €	10,63 €	10,43 €	10,63 €	11,61 €

6.4.2 Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen

6.4.2.1 Caractéristiques des plans

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	30/05/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	29/09/2008
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	31/05/2011	12/12/2011	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2012	29/09/2012
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016	31/05/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	29/09/2018
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée													
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €
Volatilité attendue ^(*)	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	35 %	31 %	29 %	29 %	29 %	29 %	30 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7
Taux d'actualisation ^(**)	3,14 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	3,75 %	4,39 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,25 %	4,03 %
Dividendes ^(***)	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	8,34 €	16,39 €	16,00 €	16,78 €	17,42 €	16,39 €	15,07 €	16,59 €	13,75 €	14,80 €	14,80 €	14,14 €	14,14 €	9,54 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique calculée sur l'historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.



**INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ**
COMPTES CONSOLIDÉS 2012

	PLANS									
	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	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	30/03/2009	10/11/2009	31/03/2010	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	30/03/2013	10/11/2013	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2012	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	30/03/2019	10/11/2019	31/03/2018	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	148 300	12 000	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	26,40 €	34,74 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée		Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée		
Valeur de l'action à la date d'attribution	28,00 €	35,37 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	33 %	33 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	7	6	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	3,13 %	3,03 %	2,62 %	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 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	oui	oui	non	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,00 €	12,11 €	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique calculée sur l'historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

6.4.2.2 Valorisation des plans

	PLANS												
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007			
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	732	467	90	379	756	592	592	566	565
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Charge comptable 2011	-	-	-	-	-	-	-	-	78	148	148	142	141

	PLANS										TOTAL
	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011		
				1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	
Valorisation initiale	2 158	1 482	145	1 295	1 317	582	242	397	1 351	104	31 324
Charge comptable 2012	196	62	36	-	160	126	41	11	398	(24)	1 006
Charge comptable 2011	419	43	36	-	712	126	51	109	110	88	2 351

6.4.2.3 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 2012	31 décembre 2011
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	2 050 948	1 919 440
Options attribuées	-	205 708
Options exercées	-	(4 000)
Options annulées	(40 065)	(70 200)
Options expirées	-	-
Options en circulation en fin de période	2 010 883	2 050 948

6.4.3 Attribution d'actions gratuites

Les Conseils d'administration du **14 novembre 2005** et du **12 décembre 2006** ont attribué gratuitement au Président-directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de respectivement 23 000 et 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 14 novembre 2005 ont été atteintes sur l'exercice 2007 pour les bénéficiaires fiscaux résidents français (soit 18 500 actions). Par conséquent, le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

De même, le 14 décembre 2009, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive du plan d'attribution d'actions gratuites du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires fiscaux résidents étrangers (soit 4 500 actions) à l'issue de la période d'acquisition, le capital social étant augmenté à due concurrence par incorporation de réserves.

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 12 décembre 2006 ont été atteintes sur l'exercice 2008. Par conséquent, le 12 décembre 2008, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive de 16 500 actions, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mai 2007** a attribué gratuitement aux nouveaux membres du Comité Exécutif un total de 8 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 4 juin 2009 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mai 2009 et a constaté l'attribution définitive des 8 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **12 décembre 2007** a octroyé gratuitement à certains membres du Comité Exécutif un total de 27 000 actions, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans est soumise à des conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.) à l'exception de 1 000 actions qui ne sont soumises à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 14 décembre 2009 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 24 000 actions. Le capital social a été augmenté par incorporation de réserves à hauteur de 8 000 euros, les 16 000 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2011 a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 3 600 actions. Le capital social a été augmenté par la création de 1 000 actions nouvelles et 2 000 titres livrés au bénéficiaire.

Le Conseil d'administration du **29 septembre 2008** a attribué gratuitement 33 100 actions gratuites à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période de 2 ans pour les résidents français et de 4 ans pour les résidents étrangers n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2010 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 29 septembre 2010 pour les bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution définitive des 18 600 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du 1^{er} octobre 2012 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 29 septembre 2010 pour les bénéficiaires résidents étrangers et a constaté l'attribution définitive de 9 300 actions et augmenté par incorporation de réserves, le capital social pour 2 800 euros, les 6 500 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour.

Le Conseil d'administration du **22 janvier 2009** a attribué gratuitement 99 540 actions aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L.225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe. L'attribution définitive est soumise à une période d'acquisition de 2 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et de 4 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2010 a attribué 30 actions gratuites à la suite du décès d'un bénéficiaire résident français et le Conseil d'administration du 24 janvier 2011 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 22 janvier 2011 pour les bénéficiaires résidents français et ont

constaté l'attribution définitive des 22 860 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **27 février 2009** a attribué gratuitement 29 000 actions au Président-directeur général de la Société et aux membres du Comité Exécutif de la Société sous conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel...).

Le Conseil d'administration du 1^{er} mars 2011 a constaté la non-réalisation des conditions de performance ; par conséquent, les charges antérieurement constatées ont été annulées sur 2011.

Le Conseil d'administration du **30 mars 2009** a attribué 148 300 stock-options et 24 730 actions gratuites à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc., sous conditions de présence (4 ans) et sans conditions de performance propres au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **10 novembre 2009** a attribué 13 500 actions gratuites à un nouveau membre du Comité Exécutif et au Président-directeur général de la Société sous conditions de présence (2 ans) et conditions de marché (performance boursière de groupes comparables à Ipsen) pour le Président-directeur général, sauf pour 2 500 actions gratuites.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2011 a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 2 500 actions gratuites. Le capital social a été augmenté par la création de 2 500 actions nouvelles.

Le Conseil d'administration du **31 mars 2010** a attribué :

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 13 750 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 29 110 actions gratuites et,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 46 920 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence et uniquement pour le Président-directeur général et les membres du Comité Exécutif à une condition de performance boursière. Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; s'agissant des bénéficiaires non-résidents fiscaux en France, la période d'acquisition est de 4 ans.

Dans le cadre du changement de Présidence en 2010, le Groupe a comptabilisé une charge de 1,3 million d'euros au titre des stock-options et des actions gratuites, correspondant à une reconnaissance accélérée de la juste valeur de ces paiements sur base d'actions, étalée linéairement sur la période d'acquisition.

Le Conseil d'administration du 2 avril 2012 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition relatives aux bénéficiaires résidents français et a constaté l'attribution définitive de 26 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **30 juin 2011** a attribué :

- au Président-directeur général 121 180 stock-options et 4 490 actions gratuites,

- aux membres du Comité Exécutif 68 523 stock-options et 22 841 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 16 005 stock-options et 15 755 actions gratuites,
- et à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 112 820 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence. En outre, les attributions décidées en faveur du Président-directeur général et des membres du Comité Exécutif sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Les stock-options attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines sont exerçables à l'issue d'une période de 2 ans à compter de la date d'attribution. Pour les actions gratuites attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines, la période d'acquisition est de 2 ans et les actions sont délivrées aux bénéficiaires à l'issue d'une période supplémentaire de 2 ans.

Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans. S'agissant des bénéficiaires non résidents fiscaux en France, hors États-Unis, la période d'acquisition est de 4 ans.

Le Conseil d'administration du **30 mars 2012** a attribué :

- au Président-directeur général : 23 940 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 166 000 SARs (*Stock Appreciation Right*). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif : 60 745 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 421 000 SARs (*Stock Appreciation Right*). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines : 35 645 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un grade défini : 74 515 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans, non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté),
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un autre grade défini : 29 750 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans, non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et sans conditions de performance.

6.4.3.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07		Plan du 29 sept. 08		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 ^(*)	26 000	1 000 ^(*)	19 800 ^(*)	13 300 ^(*)	54 870 ^(*)	44 670 ^(*)	26 000 ^(*)	3 000 ^(*)	24 730 ^(*)	11 000	2 500 ^(*)
Nombre d'années de vesting	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)	4 ^(***)	4 ^(***)	2 ^(**)	2 ^(**)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	-	5,85 %	-	5,85 %	-	-	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	-	1,79 %	-	1,54 %	-	-	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	-	3,24 %	-	3,32 %	-	-	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	-	-	-	3,81 %	-	2,51 %	-	2,43 %	2,46 %	-	-
Coût inaccessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	-	4,83 %	-	4,69 %	-	-	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	21,09 €	31,61 €	37,72 €	39,39 €	39,39 €	29,72 €	29,67 €	29,82 €	30,43 €	27,93 €	28,46 €	26,40 €	33,17 €	33,17 €

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011					Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Nombre d'actions gratuites	4 490 ^(*)	13 750 ^(*)	29 340 ^(*)	17 580 ^(*)	29 110 ^(*)	27 331	68 030 ^(*)	44 790 ^(*)	15 755 ^(*)	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	
Nombre d'années de vesting	2	2	2 ^(**)	4 ^(***)	4 ^(***)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(**)	
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	-	4,48 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	-	1,71 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	-	-	3,14 %	3,14 %	-	3,14 %	2,14 %	2,14 %	2,14 %	-	2,14 %	
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,96 %	1,96 %	-	-	2,42 %	-	-	-	-	1,37 %	-	
Coût inaccessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	-	-	2,53 %	2,53 %	-	2,53 %	10,80 %	10,80 %	10,80 %	-	10,80 %	
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	2,96 %	2,96 %	2,96 %	5,79 %	2,96 %	
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %	13,44 %	13,44 %	13,44 %	5,79 %	13,44 %	
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	
Juste valeur d'une action gratuite	31,18 €	31,18 €	33,92 €	34,07 €	34,07 €	23,14 €	23,14 €	23,06 €	23,14 €	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.



6.4.3.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en milliers d'euros)	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07	Plan du 29 sept. 2008		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09	Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09
Valorisation initiale	485 ^(*)	569 ^(*)	302 ^(*)	1 064 ^(*)	588 ^(*)	395 ^(**)	1 643 ^(*)	1 359 ^(**)	811 ^(*)	653 ^(**)	448 ^(*)
Charge comptable 2012	-	-	-	-	-	25	-	147	-	13	-
Charge comptable 2011	-	-	-	-	37	92	26	242	(731)	19	36

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012					Total
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Valorisation initiale	140	429	995	599	992	633	1 574	1 033	365	1 503	1 307	345	216	633	19 081
Charge comptable 2012	-	(27)	67	113	160	318	1 193	(174)	180	568	492	127	41	207	3 450
Charge comptable 2011	-	242	452	138	236	158	62	506	46	-	-	-	-	-	1 561

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 7 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 7.1 Dotations nettes aux amortissements, provisions et pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Immobilisations incorporelles	(13 219)	(14 802)
Immobilisations corporelles	(26 783)	(30 553)
Total immobilisations	(40 003)	(45 355)
Autres actifs non courants	-	-
Total sur actifs non courants [A]	(40 003)	(45 355)
Engagements envers les salariés	(1 219)	(3 255)
Provisions ⁽¹⁾	(38 117)	(18 316)
Total provisions [B]	(39 336)	(21 571)
Total des dotations nettes hors actifs courants C = [A+B]	(79 339)	(66 926)
Stocks	(4 931)	(7 132)
Clients et autres actifs circulants ⁽²⁾	(1 156)	(1 384)
Total actifs courants	(6 086)	(8 516)
Total	(85 425)	(75 442)
Pertes de valeur sur les Goodwill, immobilisations incorporelles et immobilisations corporelles ⁽³⁾	2 378	(85 216)
TOTAL	(83 047)	(160 658)

(1) Note 23.

(2) Note 19.1.

(3) Notes 7.4 et 13.

Les dépréciations, reprises et les pertes éventuelles de créances clients liées à des ventes de médicaments constatées dans les comptes du Groupe ont représenté une charge de 2,2 millions d'euros au cours de l'exercice.

■ 7.2 Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement

Les dotations nettes aux amortissements et les pertes de valeur retraitées dans la détermination de la marge brute d'autofinancement s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Opérationnel – hors actifs circulants (note 7.1 – C)	(79 339)	(66 926)
Financier	10 057	(1 892)
Impôts	(3 273)	(3 910)
Amortissement et provisions avant perte de valeur et hors actif circulant	(72 555)	(72 728)
Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel (note 7.4)	2 378	(85 216)
Pertes de valeur incluses dans le résultat financier (note 10.2)	–	(41 966)
Pertes de valeur	2 378	(127 182)

■ 7.3 Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels	(34 252)	(37 534)
Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles	(5 751)	(7 821)
Total (note 7.1 – A)	(40 003)	(45 355)

7.3.1 Dotations nettes aux amortissements sur autres immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Ce poste concerne les amortissements des immobilisations incorporelles, à l'exception de ceux relatifs aux logiciels.

À fin décembre 2012, les amortissements des immobilisations incorporelles ont représenté une charge de 5,8 millions d'euros, à comparer à une charge de 7,8 millions d'euros un an auparavant. Cette baisse est notamment liée à la modification du plan d'amortissement sur la licence IGF-1 suite à la perte de valeur constatée au 31 décembre 2011 et à la fin de l'amortissement d'Exforge® (fin de l'accord de co-promotion avec Novartis en France effective depuis le 30 avril 2012), partiellement compensée par l'amortissement des droits d'Hexvix® acquis auprès de Photocure en septembre 2011.

7.3.2 Ventilation des dotations nettes aux amortissements sur immobilisations corporelles et logiciels

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Coût de revient des ventes	(11 673)	(14 741)
Frais de recherche et développement	(3 906)	(7 873)
Frais commerciaux	(555)	(889)
Frais généraux	(18 115)	(14 032)
Total	(34 252)	(37 535)

■ 7.4 Pertes de valeur

7.4.1 Exercice 2012

Au 31 décembre 2012, le Groupe a constaté une reprise de pertes de valeur pour un montant net non récurrent de 2,4 millions d'euros.

7.4.1.1 Actifs immobilisés du site industriel de Dreux

Le Groupe, le 11 juillet 2012, a annoncé sa décision de maintenir le site industriel de Dreux dans le périmètre de son activité. En effet, les perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international, renforcées par des volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début d'année, ont convaincu le Groupe de conserver le site industriel de Dreux.

Ces nouvelles prévisions permettent de maintenir les activités industrielles et l'emploi.

À la suite de cette annonce, le Groupe a revu la valeur des actifs du site industriel en tenant compte de ces nouveaux éléments et a enregistré dans les états financiers consolidés

au 31 décembre 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros.

7.4.1.2 Nisis®-Nisisco®

Le Groupe a enregistré une perte de valeur de la marque de médecine générale Nisis®-Nisisco® pour un montant de 10,1 millions d'euros, suite à la mise en place en juillet 2012 par le gouvernement du renforcement de la règle du « tiers-payant » en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché, cette mesure ayant entraîné une augmentation sans précédent de la pénétration des génériques en France.

7.4.1.3 Licence IGF-1

Le Groupe a réussi à maintenir l'offre pour le marché américain d'Increlex® (IGF-1), indiqué dans le traitement du déficit primaire sévère en IGF-1, en dépit de retards dans l'approbation du site de production. En conséquence, le Groupe a travaillé étroitement avec l'agence réglementaire américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) pour maintenir l'offre du produit.

Le Groupe et Lonza continuent à travailler avec la FDA afin d'assurer la disponibilité de ce médicament important pour les patients américains. Le Groupe continue à surveiller étroitement l'évolution de la situation de l'approvisionnement du produit. Au 31 décembre 2012, aucune perte de valeur complémentaire n'a été constatée dans les comptes.

7.4.2 Exercice 2011

Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté un montant non récurrent de 85,2 millions d'euros de pertes de valeur.

7.4.2.1 Licence IGF-1

Le Groupe a acquis auprès de Tercica Inc. en octobre 2006 les droits de développement et de commercialisation d'Increlex® au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taïwan. Avec l'acquisition de Tercica Inc. en octobre 2008, le Groupe a eu un accès mondial à Increlex® et à son principe actif, l'IGF-1. L'IGF-1 est fabriqué par la société Lonza aux États-Unis pour le compte du Groupe depuis l'approbation du produit par la FDA depuis 2007.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé une déprioritisation des médicaments destinés au traitement de la petite taille, gérés désormais dans une optique d'optimisation commerciale. Cette nouvelle stratégie s'est traduite par un arrêt des investissements dans les programmes de R&D liés à la petite taille d'une part (Programme Combo, combinaison d'hormone de croissance et d'IGF-1) et, d'autre part, par une baisse des perspectives de ventes des médicaments destinés au traitement de la petite taille sur le marché européen.

La société Lonza a transféré la production d'IGF-1 de son site de production de Baltimore à Hopkinton en 2008. À la suite de ce transfert, la société Lonza a reçu, dans le courant du second semestre 2011, une lettre d'avertissement (« *Warning Letter* ») de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant l'usine d'Hopkinton où est fabriqué l'IGF-1 depuis 2008. Lonza a mis en place un plan d'actions afin de répondre aux observations de la FDA.

En parallèle, le Groupe a constaté un durcissement réglementaire aux États-Unis avec des situations similaires pour d'autres usines d'autres groupes pharmaceutiques sur le territoire américain.

Dans ce contexte de baisse des perspectives de ventes d'Increlex® en Europe et face à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit Increlex®, le Groupe a constaté dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011 une perte de valeur non récurrente relative à l'IGF-1 de 47,3 millions d'euros.

7.4.2.2 Actifs immobilisés du site industriel de Dreux

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Des négociations étaient en cours avec de potentiels repreneurs. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du Gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1er mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site. Les effets de cette annonce ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit le Groupe à revoir la valeur des actifs corporels de Dreux dans ses comptes et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant de 25,0 millions d'euros.

7.4.2.3 Nisis®-Nisisco® et Fipamezole®

Le Groupe a constaté des pertes de valeur d'un montant de 12,9 millions d'euros relatives :

- d'une part au savoir-faire et à la marque du produit de médecine générale Nisis®-Nisisco® dont la promotion active est déprioritisée avec l'arrivée de génériques sur le marché suite à la perte de son brevet en novembre 2011 ;
- d'autre part sur la licence Fipamezole® étant donné les incertitudes liées aux échéances futures de développement de Fipamezole® suite à la renégociation du contrat avec Santhera Pharmaceuticals en janvier 2012.

Note 8 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels ont représenté 5,6 millions d'euros à comparer à 17,5 millions d'euros, un an auparavant. En 2011, les autres produits opérationnels comprenaient un produit non récurrent de 17,2 millions d'euros suite à la décision de justice exécutoire dans la cadre du litige commercial opposant le Groupe à Mylan. Les autres produits opérationnels comprennent par ailleurs les revenus de sous-location du siège social dont les charges locatives correspondantes sont inscrites en autres charges opérationnelles.

Les autres charges opérationnelles ont représenté 25,8 millions d'euros à comparer à 17,6 millions d'euros, un an auparavant. Les autres charges opérationnelles incluent principalement des charges non récurrentes liées aux projets de recherche d'un repreneur pour le site industriel de Dreux et d'un partenaire pour l'activité de médecine générale en France, à la résolution d'un litige commercial avec un partenaire et à une procédure administrative engagée envers le Groupe.

Note 9 Coûts liés à des restructurations

À fin décembre 2012, le Groupe a constaté 63,1 millions d'euros de coûts non récurrents liés à des restructurations dans le cadre de la stratégie annoncée le 9 juin 2011, correspondant principalement au Plan de Sauvegarde de

l'Emploi de la filière de médecine générale en France ainsi qu'au reliquat de coûts relatifs au déménagement sur la côte Est de la filiale commerciale nord-américaine du Groupe opérée entre juin 2011 et juin 2012.

Note 10 Résultat financier

■ 10.1 Coût de l'endettement financier net

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ^(*)	31 décembre 2011
Produits de cession OPCVM	888	1 358	1 358
Produits financiers sur option de taux	-	-	-
Total des produits sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	888	1 358	1 358
Autres produits financiers	107	244	2 428
Total des produits sur prêts et créances	107	244	2 428
Produits financiers	996	1 603	3 786
Intérêts sur endettement	(1 652)	(517)	(517)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(571)	(581)	(581)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(2 223)	(1 098)	(1 098)
Charges financières sur option de taux	(96)	(660)	(660)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(96)	(660)	(660)
Charges financières	(2 319)	(1 758)	(1 758)
Coût de l'endettement financier net	(1 323)	(155)	2 029

(*) Le coût de l'endettement financier net 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices (voir note 12).

Le coût de l'endettement financier net a représenté une charge de 1,3 million d'euros, à comparer à (0,2) million d'euros, un an auparavant après retraitement. Il comprend principalement la commission de non-utilisation de la nouvelle ligne de crédit souscrite le 31 janvier 2012, compensé en partie par les revenus des placements mobiliers du Groupe.

■ 10.2 Autres produits et charges financiers

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ^(*)	31 décembre 2011
Autres effets de change	(5 296)	1 120	7 186
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(5 296)	1 120	7 186
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	11 592	(564)	(564)
Dépréciation nette des autres immobilisations financières	-	(75)	(42 041)
Résultat de cession sur actifs disponibles à la vente	-	-	-
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	11 592	(639)	(42 605)
Produits financiers sur avantages au personnel (note 6.3.3.4)	1 669	1 746	1 746
Charges financières sur avantages au personnel (note 6.3.3.4)	(3 150)	(3 006)	(3 006)
Autres éléments financiers	1 964	238	238
Total autres produits et charges financiers	6 779	(541)	(36 440)

(*) Les autres produits et charges financiers 2011 ont été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices (voir note 12).

Les autres produits et charges financiers ont représenté un produit de 6,8 millions d'euros au 31 décembre 2012 contre une charge de 0,5 million d'euros, un an auparavant. La variation résulte principalement de l'évolution défavorable des

taux de change, d'un produit financier concernant la cession des titres Spirogen Plc et d'un produit non récurrent provenant d'un complément de prix lié à la cession en 2010 des titres PregLem Holding SA.

Note 11 Impôts sur le résultat

■ 11.1 Charge d'impôt

11.1.1 Détail de la charge d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ^(*)	31 décembre 2011
Impôt courant	(17 471)	(47 138)	(36 630)
Impôt différé	(6 969)	49 020	49 973
Charge d'impôt	(24 440)	1 882	13 343

(*) Le détail de la charge d'impôt 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices (voir note 12).

11.1.2 Taux effectif d'impôt

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ^(*)	31 décembre 2011
Résultat des activités poursuivies	95 820	73 763	227
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	-	-	(54 487)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées	95 820	73 763	54 714
Impôts sur le résultat	(24 440)	1 882	13 343
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	120 260	71 881	41 371
Taux effectif d'imposition	20,3 %	(2,6) %	(32,3) %

(*) Le taux effectif d'impôt 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices (voir note 12).

Au 31 décembre 2012, le taux effectif d'impôt (TEI) est de 20,3 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de (2,6) % au 31 décembre 2011.

Les éléments venant réduire le TEI sont rapportés à un résultat avant impôt en hausse par rapport à 2011. Ainsi le crédit d'impôt recherche, bien que resté stable en volume entre 2011 et 2012, a vu son effet relatif diminué de 13 points. De

même, l'effet relatif des différences de taux d'imposition en comparaison au taux d'impôt français a diminué de 8 points entre 2011 et 2012.

Hors effet des éléments non récurrents opérationnels, financiers et fiscaux, le TEI est de 23,2 % en 2012, comparé à 19,3 % en 2011.

11.1.3 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 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 milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011 proforma ^(*)	31 décembre 2011
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entreprises associées et avant impôt	120 260	71 881	41 371
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(41 406)	(24 749)	(14 244)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :			
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	24 987	25 290	25 290
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice ⁽¹⁾	(8 664)	(64)	(64)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	221	203	203
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés ⁽²⁾	(4 753)	(570)	(570)
– Autres différences permanentes ⁽³⁾	5 175	1 772	2 729
Produit / (Charge) réelle d'impôt	(24 440)	1 882	13 343

(*) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

(1) L'évolution du poste s'explique principalement par la non-reconnaissance de pertes fiscales de l'exercice du fait des règles d'imputation locales et des projections de résultats des sociétés.

(2) L'évolution du poste s'explique notamment par la réduction de la valeur comptable d'actifs d'impôts différés due aux règles de prescription locales.

(3) Les autres différences permanentes en 2012 s'analysent comme suit :

- 8,6 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 2,4 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (5,6) millions d'euros liés aux autres différences permanentes (y compris la non-déductibilité de la taxe de publicité et la contribution sur le chiffre d'affaires pour (2,9) millions d'euros et la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (2,7) millions d'euros).

■ 11.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Variations de l'exercice					31 décembre 2012
		Écarts de conversion	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	Charge / Produit au compte de résultat des activités abandonnées	Charge / Produit au compte de résultat	Autres mouvements ⁽¹⁾	
Actifs d'impôts différés	184 562	(1 483)	–	31 822	(6 740)	–	208 162
Passifs d'impôts différés	(2 569)	(5)	–	–	(193)	–	(2 767)
Actif / (Passif) net	181 993	(1 488)	–	31 822	(6 933)	–	205 395

Une part importante des actifs / passifs d'impôts différés du Groupe concerne la filiale américaine, Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (ex-Tercica Inc.), relatifs aux déficits reportables et des décalages temporels de la filiale ainsi que ceux liés à l'actif incorporel IGF-1 reconnu au titre de la licence dans le cadre de l'affectation du Goodwill de Ipsen Biopharmaceuticals Inc..

Le résultat des activités abandonnées constaté par le Groupe au 31 décembre 2012 a entraîné la constatation d'un actif d'impôt différé de 31,8 millions d'euros notamment du fait de

l'activation des pertes fiscales françaises pour 28,3 millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2012 s'élève à 73,3 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés au sein du Groupe, les décalages temporels et pertes fiscales non activés au 31 décembre 2012. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultats des sociétés ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Variations de l'exercice					31 décembre 2011
		Écarts de conversion	Impôts différés comptabilisés directement par réserve	Charge / Produit au compte de résultat des activités abandonnées	Charge / Produit au compte de résultat	Autres mouvements ^(*)	
Actifs d'impôts différés	141 630	2 530	–	953	48 768	(9 319)	184 562
Passifs d'impôts différés	(11 955)	(185)	–	–	252	9 319	(2 569)
Actif / (Passif) net	129 675	2 345	–	953	49 020	–	181 993

(*) Le reclassement correspond à la présentation bilantielle nette des impôts différés des sociétés anglaises, ces dernières étant éligibles au « *Group Relief* ».

Une part importante des actifs / passifs d'impôts différés du Groupe concerne la filiale américaine, Tercica Inc., sur la base des déficits reportables et des décalages temporels de la filiale ainsi que ceux relatifs à l'actif incorporel IGF-1 reconnu au titre de la licence dans le cadre de l'affectation du Goodwill de Tercica Inc.. Au 31 décembre 2011, le Groupe a constaté un montant non récurrent de pertes de valeur, liées notamment à la baisse des perspectives de ventes d'IGF-1 en Europe et à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit, entraînant une reprise de passifs d'impôts différés de 18,9 millions d'euros. La variation des actifs d'impôts différés liés aux décalages temporels de Tercica Inc. sur la période s'élève à 9,6 millions d'euros. L'examen des actifs d'impôts différés conduit par le Groupe n'a pas montré de risque additionnel que certains déficits reportables soient prescrits à un horizon qui ne permettrait pas au Groupe de pouvoir les utiliser.

Par ailleurs, les effets de l'annonce du déremboursement de Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink® actuellement fabriqués sur le site industriel de Dreux ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession de ce site, ont conduit Ipsen à revoir la valeur des actifs corporels et incorporels du site et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente, entraînant la constatation d'un impôt différé actif de 9,0 millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2011 s'élève à 45,6 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés d'Ipsen Pharma S.A. (Espagne) et de Biomeasure Inc. pour un montant respectif de 36,6 millions d'euros et de 7 millions d'euros. Dans la mesure où ces deux sociétés génèrent chaque année un crédit d'impôt recherche supérieur à celui qu'elles peuvent utiliser, le Groupe n'est pas en mesure, d'après les projections de résultats des sociétés, d'établir que ces crédits d'impôt pourront être utilisés. En conséquence, ces actifs d'impôts différés n'ont pas été reconnus.

Note 12 Activités abandonnées et actifs/passifs correspondants, Actifs / Passifs relatifs à des actifs destinés à être cédés

Le résultat des activités non poursuivies s'est élevé à (124,8) millions d'euros au 31 décembre 2012 versus (72,9) millions d'euros fin 2011.

En conséquence des événements survenus depuis le 31 octobre décrits dans les notes 1.1 et 2 de l'annexe aux comptes consolidés, et conformément aux dispositions de la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », les postes actifs et passifs relatifs à l'activité hémophilie, à l'exception du DIP, ont été regroupés au 31 décembre 2012 sur les postes actifs et passifs détenus en vue de la vente du bilan consolidé.

L'« hémophilie » représentait un des quatre domaines thérapeutiques sur lequel Ipsen concentrait ses ressources et ses investissements. De plus, les flux de cette ligne d'activité sont clairement distingués et celle-ci fait partie d'un plan unique et coordonné pour s'en séparer. À ce titre cette activité remplit les critères d'une activité abandonnée pour laquelle le résultat de la période est présenté sur une ligne distincte du compte de résultat. Cette ligne comprend la perte de l'activité abandonnée et la perte après impôts résultant de l'évaluation à la juste valeur diminuée des coûts de la vente des actifs destinés à être cédés constituant l'activité abandonnée.

Le Groupe a évalué la juste valeur de ces actifs destinés à être cédés au plus bas entre leur valeur nette comptable et leur juste valeur diminuée des coûts de la vente. Les paiements d'étape additionnels étant conditionnés aux approbations des produits par les autorités réglementaires puis aux ventes de ces produits, le Groupe a estimé qu'ils ne constituaient pas un produit certain à la clôture et n'ont en conséquence pas été pris en compte dans l'évaluation de la juste valeur des actifs Hémophilie cédés au 31 décembre 2012.

Sur la base des informations disponibles à la clôture, le Groupe estime que la part des paiements initiaux qu'il percevra devrait couvrir le montant du financement « DIP » accordé par Ipsen à Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. En conséquence, le Groupe, au 31 décembre 2012 a déprécié en totalité les actifs et passifs liés à l'activité Hémophilie reclassés au bilan en actifs et passifs destinés à être cédés, constitués des actifs corporels, incorporels et financiers, des créances relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestre ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure européenne, et a reconnu de manière anticipée le produit constaté d'avance relatif à la transaction entre le Groupe et

Inspiration Biopharmaceuticals Inc. sur la sous licence de développement et de commercialisation de l'OBI-1 signé en janvier 2010.

Concernant le financement « DIP » octroyé par le Groupe à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. durant la procédure de « chapitre 11 », son remboursement est prévu à travers un accord répartissant le prix de la vente entre les différents

créanciers. Dans l'analyse de la recouvrabilité de cette créance financière, le Groupe a tenu compte du paiement initial prévu dans le contrat de cession avec Baxter et Cangene Corporation ; si toutefois cette convention d'achat d'actifs ne se concrétisait pas, il existerait une incertitude relative à la recouvrabilité de cette créance s'élevant à 7,2 millions d'euros au 31 décembre 2012.

■ 12.1 Passage du compte de résultat 2011 publié au compte de résultat 2011 retraité selon la norme IFRS 5

(en milliers d'euros)	Décembre 2011 publié en 2011	Retraitements selon IFRS 5	Décembre 2011 retraité et publié en 2012
Chiffre d'affaires	1 159 819	–	1 159 819
Autres produits de l'activité	75 090	(24 739)	50 351
Produits des activités ordinaires	1 234 909	(24 739)	1 210 170
Coût de revient des ventes	(249 240)	–	(249 240)
Frais de recherche et développement	(253 592)	18 982	(234 610)
Frais commerciaux	(425 151)	737	(424 414)
Frais généraux et administratifs	(101 466)	1 815	(99 651)
Autres produits et charges opérationnels	17 534	–	17 534
Autres charges opérationnelles	(17 635)	–	(17 635)
Amortissements des immobilisations incorporelles	(7 821)	–	(7 821)
Coûts liés à des restructurations	(36 540)	–	(36 540)
Pertes de valeur	(85 216)	–	(85 216)
Résultat opérationnel	75 782	(3 205)	72 577
Produits de trésorerie et d'équivalent de trésorerie	3 786	(2 185)	1 601
Coût de l'endettement financier brut	(1 758)	–	(1 758)
Coût de l'endettement financier net	2 029	(2 185)	(156)
Autres produits et charges financiers	(36 440)	35 900	(540)
Impôts sur le résultat	13 343	(11 461)	1 882
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(54 487)	54 487	–
Résultat des activités poursuivies	227	73 536	73 763
Résultat des activités abandonnées	680	(73 536)	(72 856)
Résultat consolidé	907	–	907

■ 12.2 Détail du « résultat net des activités non poursuivies » au compte de résultat

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Produits des activités ordinaires	28 148	24 739
Coût de revient des ventes	-	-
Frais de recherche et développement	(27 819)	(18 982)
Frais commerciaux	(1 691)	(737)
Frais généraux et administratifs	(2 054)	(1 815)
Autres produits opérationnels	10 613	-
Autres charges opérationnelles	(8 166)	-
Autres produits et charges financiers	(3 138)	8 251
Dépréciations liées aux activités abandonnées	(16 652)	-
Résultat avant impôt des activités abandonnées	(20 759)	11 456
Impôts sur le résultat associé	5 085	(3 689)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	(21 658)	(54 487)
Pertes de valeur liées aux actifs destinés à être cédés	(129 712)	(41 966)
Impôts sur le résultat associé	42 213	15 150
Résultat net des activités non poursuivies	(124 831)	(73 536)

Au 31 décembre 2012, le résultat net des activités non poursuivies s'élève à 124,8 millions d'euros.

Il comprend des dépréciations liés aux activités abandonnées pour un montant de 17 millions d'euros composées des pertes non récurrentes sur les créances détenues par le Groupe relatives à la refacturation des dépenses de développement industriel d'OBI-1 pour les second et troisième trimestres ainsi que les refacturations de la mise en place de la structure européenne, un produit non récurrent de 11 millions d'euros reflétant l'accélération de la reconnaissance du produit constaté d'avance enregistré lors de la transaction de 2010 avec la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la sous licence du produit OBI-1. Les pertes de valeur liées aux actifs destinés à être cédés correspondent à la

provision sur les actifs corporelles du site de Milford pour un montant de 20 millions d'euros, les provisions sur les actifs incorporels relatifs aux droits d'OBI-1 et de IBI1001 pour un montant de 18 millions d'euros et les pertes sur les obligations convertibles pour un montant de 85 millions d'euros ainsi que la perte de 6 millions d'euros constatée sur le warrant Inspiration suite à son renoncement par le Groupe. L'impôt relatif à ces pertes non récurrentes nettes de l'accélération du produit constaté d'avance est un produit de 36 millions d'euros.

Le résultat comprend également la quote-part de perte de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. reconnue jusqu'à la date de classement en actifs détenus en vue de sa vente pour un montant de 22 millions d'euros.

■ 12.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés par activité

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2012			31 décembre 2011		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Résultat consolidé		95 820	(124 831)	(29 011)	73 763	(72 856)	907
Quote-part du résultat des entreprises associées	16.4.2	-	21 658	21 658	-	20 230	20 230
Pertes de valeur incluse dans la quote-part du résultat des entreprises associées		-	-	-	-	34 257	34 257
Résultat des activités poursuivies avant quote-part des entreprises associées		95 820	(103 173)	(7 353)	73 763	(18 369)	55 394
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :							
- Amortissements, provisions	7.1	72 555	-	72 555	71 041	1 007	72 048
- Pertes de valeur	7.1	(2 378)	125 431	123 053	85 216	41 966	127 182
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	25.5	(2 474)	-	(2 474)	2 185	-	2 185
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	17	1 882	-	1 882	4 576	-	4 576

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2012			31 décembre 2011		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
- Quote-part des subventions virée au résultat		(84)	-	(84)	(90)	-	(90)
- Écart de conversion		(1 437)	6 066	4 629	(2 342)	(6 066)	(8 408)
- Variation des impôts différés	11.2	6 933	(31 822)	(24 889)	(49 020)	(953)	(49 973)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	6.4	4 624	-	4 624	4 056	-	4 056
- Boni/mali sur cessions d'actions propres		51	-	51	(84)	-	(84)
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		(182)	-	(182)	194	-	194
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		175 310	(3 498)	171 812	189 495	17 585	207 080
- (Augmentation) / diminution des stocks		(7 091)	-	(7 091)	(5 089)	-	(5 089)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés		10 083	-	10 083	(16 672)	-	(16 672)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés		14 980	-	14 980	9 421	-	9 421
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		(17 368)	-	(17 368)	4 697	-	4 697
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité		(10 895)	(17 303)	(28 198)	(13 075)	(10 912)	(23 987)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	19.1 (A)	(10 291)	(17 303)	(27 594)	(20 718)	(10 912)	(31 630)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ		165 019	(20 801)	144 218	168 777	6 673	175 450
Acquisitions d'immobilisations corporelles	15.1	(48 982)	-	(48 982)	(44 309)	-	(44 309)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	14.1	(27 740)	(6 084)	(33 824)	(57 978)	-	(57 978)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		252	313	565	7 042	-	7 042
Acquisition de titres de participation non consolidés	16.1 (A)	(361)	-	(361)	(5 720)	-	(5 720)
Acquisitions de participations dans des entreprises associées	16.4	-	-	-	-	-	-
Souscriptions d'obligations convertibles	18 (A)	(200)	(26 683)	(26 883)	-	(45 291)	(45 291)
Produits de cession de titres		13 860	-	13 860	-	-	-
Versements aux actifs de régimes	6.3.3.5	(6 056)	-	(6 056)	(1 962)	-	(1 962)
Incidence des variations du périmètre		-	-	-	-	-	-
Variation des titres de placement de trésorerie		-	-	-	-	-	-
Avances sur autres titres immobilisés	18 (A)	-	-	-	-	-	-
Flux d'investissement - Divers	18 (A)	(510)	(2 928)	(3 438)	(697)	(2 185)	(2 882)
Dépôts versés	18 (A)	(420)	-	(420)	(92)	-	(92)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	19.1 (B)	5 325	-	5 325	8 030	-	8 030
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(64 832)	(35 382)	(100 214)	(95 686)	(47 476)	(143 162)
Émission d'emprunts à long terme	24.1 (A)	-	-	-	-	-	-
Remboursement d'emprunts à long terme	24.1 (B)	(257)	-	(257)	(291)	-	(291)
Variation nette des crédits à court terme	24.1 (C)	-	-	-	(1)	-	(1)
Augmentation de capital d'Ipsen		-	-	-	89	-	89
Titres d'autocontrôle		162	-	162	974	-	974
Dividendes versés par Ipsen S.A.	22.6	(66 498)	-	(66 498)	(66 520)	-	(66 520)

(en milliers d'euros)	Notes	31 décembre 2012			31 décembre 2011		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires		(1 032)	-	(1 032)	-	-	-
Dépôts reçus		12	-	12	14	-	14
Financement de type « DIP »		(7 177)	-	(7 177)	-	-	-
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	19.1 (C)	1 570	-	1 570	557	-	557
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(73 220)	-	(73 220)	(65 178)	-	(65 178)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		26 967	(56 183)	(29 216)	7 913	(40 803)	(32 890)
Trésorerie à l'ouverture	20.1.1	144 831	-	144 831	177 928	-	177 928
Incidence des variations du cours des devises		(2 327)	-	(2 327)	(207)	-	(207)
Trésorerie à la clôture	20.1.2	169 471	(56 183)	113 288	185 634	(40 803)	144 831

■ 12.4 « Actifs destinés à être cédés / relatifs à des activités abandonnées » et « Passifs relatifs aux activités destinés à être cédés / à des activités abandonnées » au Bilan

Les actifs relatifs à des activités destinées à être cédées correspondent essentiellement :

- Au site industriel de Milford où est produit l'OBI-1.
- Aux droits de développement et commerciaux d'OBI-1.
- Aux droits commerciaux d'IB1001 (FIX) détenus par le Groupe Ipsen.
- Aux titres, obligations convertibles et autres actifs financiers d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. détenus par le Groupe.

Au 31 décembre 2012 le Groupe a déprécié en totalité ces actifs destinés à être cédés (voir note 12).

Les passifs relatifs à des activités destinées à être cédées correspondent uniquement à des dettes sociales relatives au personnel du site de Milford.

Note 13 Goodwill

■ 13.1 Goodwill nets au bilan

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2012
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwill bruts	308 316	-	-	-	(1 182)	307 134
Pertes de valeur	(8 771)	-	-	-	(167)	(8 938)
Goodwill nets	299 545	-	-	-	(1 349)	298 196

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2012 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 8,9 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Beaufour Ipsen Farmaceutica LTA en 2007 pour 0,2 million d'euros ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros, opérations qui génèrent un Goodwill résiduel de 109,2 millions d'euros.

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2011
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écart de change	
Goodwill bruts	307 710	-	-	-	606	308 316
Pertes de valeur	(8 605)	-	-	-	(166)	(8 771)
Goodwill nets	299 105	-	-	-	440	299 545

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2011 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 8,8 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Beaufour Ipsen Farmaceutica LTA en 2007 pour 0,2 million d'euros ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros, opérations qui génèrent un Goodwill résiduel de 110,5 millions d'euros.

■ 13.2 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.

Ainsi, le Goodwill relatif à la structuration du Groupe entre 1998 et 2004 a été affecté aux secteurs opérationnels « Principaux pays de l'Europe de l'Ouest », « Autres pays d'Europe » et « Reste du Monde » au prorata du chiffre d'affaires réalisé à la date historique effective du regroupement d'entreprises (1999) et le Goodwill lié à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle de Tercica Inc. au cours du second semestre 2008 a été affecté au secteur opérationnel « Amérique du Nord ».

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 et moyen terme (tels que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) pour les secteurs opérationnels historiques (Principaux pays de l'Europe de l'Ouest, Autres pays d'Europe, Reste du Monde) ainsi que sur des prévisions à plus long terme (plan spécifiques long terme de 12 ans) pour le secteur opérationnel Amérique du Nord sur lequel se focalise particulièrement le Groupe.

Les tests de perte de valeur sont établis par le Groupe en date du 30 septembre.

La valeur comptable des unités génératrices de trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions d'euros)	Principaux pays d'Europe de l'Ouest		Autres pays d'Europe		Reste du Monde		Amérique du Nord		Total	
	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011
Valeur nette comptable au 30 septembre										
Goodwill	144	144	19	19	26	26	109	108	298	297
Actifs nets de support	293	276	166	146	168	146	22	24	674	592
Total	437	420	185	165	194	172	131	132	972	889
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2,0 %	2,0 %	-	-
Taux d'actualisation	9,0 %	9,0 %	9,0 %	9,0 %	9,0 %	9,0 %	10,0 %	12,0 %	-	-

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.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Principaux pays de l'Europe de l'Ouest » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,4 fois sa valeur actuelle (1,4 fois au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Principaux pays de l'Europe de l'Ouest » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 5 % de sa valeur actuelle (5 % au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Autres pays d'Europe » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 2,8 fois sa valeur actuelle (3,1 fois au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Autres pays d'Europe » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 17 % de sa valeur actuelle (17 % au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Reste du Monde » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,6 fois sa valeur actuelle (1,8 fois au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Reste du Monde » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 5 % de sa valeur actuelle (5 % au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « Amérique du Nord » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 1,1 fois sa valeur actuelle (2,1 fois au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « Amérique du Nord » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 37 % de sa valeur actuelle (57 % au 31 décembre 2011), rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Aux 31 décembre 2012 et 2011, aucune perte de valeur relative aux Goodwill n'a été comptabilisée. La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le Goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

Note 14 Autres immobilisations incorporelles

■ 14.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2012
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	399 125	24 901	(1 690)	-	(975)	(9 236)	412 125
Immobilisations incorporelles en cours	2 448	1 397	-	-	1	(1 845)	2 001
Avances et acomptes	4 202	1 443	-	-	-	(1 565)	4 080
Immobilisations brutes	405 775	27 740	(1 690)	-	(972)	(12 646)	418 206
Amortissements	(92 049)	(13 220)	1 395	-	331	436	(103 105)
Pertes de valeur	(178 138)	(10 135)	1 465	-	883	-	(185 925)
Immobilisations nettes	135 588	4 385	1 171	-	242	(12 210)	129 176

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation du paiement d'étape de 20,0 millions d'euros relatif à Active Biotech dans le cadre du partenariat pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ » (note 1.2.3).

L'évolution des postes « Avances et acomptes », ainsi que les « Immobilisations incorporelles en cours », comprennent principalement des investissements de renouvellement de systèmes d'information du Groupe.

L'évolution du poste « Autres mouvements » correspond au transfert en « actifs destinés à être cédés » des droits relatifs à OBI-1 acquis auprès d'Octagen en juin 2008 pour un

montant de 12,2 millions d'euros ainsi que ceux relatifs à FIX acquis en août 2012 dans le cadre du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. pour un montant de 6,1 millions d'euros, actifs ayant fait l'objet par la suite d'une provision non récurrente suite à la signature des deux conventions d'achat d'actifs avec les sociétés Baxter et Cangene.

Le poste « Perte de valeur » correspond principalement à la perte de valeur de la marque de médecine générale Nisis®-Nisisco® pour un montant de 10,1 millions d'euros (voir note 7.4).

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 14.2 et 14.3.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2011
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	345 179	54 246	(10 732)	-	1 743	8 689	399 125
Immobilisations incorporelles en cours	2 267	2 024	(15)	-	1	(1 829)	2 448
Avances et acomptes	5 086	1 707	(400)	-	-	(2 191)	4 202
Immobilisations brutes	352 532	57 978	(11 147)	-	1 744	4 669	405 775
Amortissements	(73 297)	(14 802)	1 146	-	(620)	(4 476)	(92 049)
Pertes de valeur	(112 698)	(61 690)	422	-	(4 172)	-	(178 138)
Immobilisations nettes	166 538	(18 514)	(9 580)	-	(3 048)	193	135 588

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation du paiement initial de 25 millions d'euros relatif à Active Biotech dans le cadre du partenariat pour co-développer et commercialiser le Tasquinimod « TASQ » ainsi que le paiement de 22,5 millions d'euros dans le cadre du partenariat avec Photocure pour la commercialisation de Hexvix®.

L'évolution des postes « Avances et acomptes », ainsi que les « Immobilisations incorporelles en cours », comprennent principalement des investissements de renouvellement de systèmes d'information du Groupe.

Le poste « Amortissements » prend notamment en compte la dotation de la période concernant l'actif incorporel reconnu au titre de la licence de l'IGF-1 dans le cadre de l'affectation définitive du Goodwill de Tercica Inc. pour 3,1 millions d'euros.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 14.2 et 14.3.

■ 14.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

14.2.1 Exercice 2012

Au 31 décembre 2012, le Groupe dispose de 2 actifs incorporels d'une valeur comptable totale de 46,0 millions d'euros avant prise en compte des éventuelles pertes de valeur constatées sur l'exercice. Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de neurologie, oncologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis conformément aux principes comptables du Groupe (note 4.14). Pour ces 2 actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de Trésorerie futurs attendus tenant compte notamment :

- des prévisions à court et moyen terme (tels que notamment prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans) ainsi que des prévisions à plus long terme établies par les entités opérationnelles du Groupe,
- de la durée de vie économique de la spécialité pharmaceutique. Quand elle dépasse l'horizon des

prévisions du Groupe, une valeur terminale est prise en compte,

- de la probabilité de succès de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique quand celle-ci est encore en phase de développement,
- d'un taux d'actualisation (coût moyen pondéré du capital déterminé par le Groupe).

Le Groupe n'a constaté aucune perte de valeur complémentaire relative à ces actifs au 31 décembre 2012.

14.2.2 Exercice 2011

Au 31 décembre 2011, le Groupe disposait de 4 actifs incorporels d'une valeur comptable totale de 41,0 millions d'euros avant prise en compte des éventuelles pertes de valeur constatées sur l'exercice. Ils concernaient des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de neurologie, oncologie et hématologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis conformément aux principes comptables du Groupe (note 4.14).

Le Groupe a constaté des pertes de valeur d'un montant de 9,8 millions d'euros relatives à la marque et au savoir faire du produit de médecine générale Nisis®-Nisisco® dont la promotion active est dépriorisée avec l'arrivée de génériques sur le marché suite à la perte de son brevet en novembre 2011 et a revu la durée d'utilité indéfinie de la marque pour l'amortir sur une durée de 2 ans. En conséquence, cet actif a été reclassé en immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie au 31 décembre 2011.

De plus, le Groupe a constaté une perte de valeur complémentaire de 3,2 millions d'euros suite aux incertitudes liées aux échéances futures de développement de Fipamezole® suite la renégociation du contrat avec Santhera Pharmaceuticals.

La marque et le savoir-faire de Nisis®-Nisisco® sont affectés au secteur opérationnel du Groupe, « Principaux pays d'Europe de l'Ouest », les autres immobilisations étant en cours, ne sont pas encore affectées à un secteur opérationnel.

■ 14.3 Test de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

14.3.1 Exercice 2012

Au début du second semestre, le gouvernement français a mis en place par le renforcement de la règle « tiers-payant » en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Ceci a entraîné une augmentation soudaine et sans précédent de la pénétration des génériques en France. Les ventes de Nisis®-Nisisco® ont été fortement pénalisées par cette mesure. En conséquence, le Groupe, au 31 décembre 2012, a constaté une perte de valeur sur la marque Nisis®-Nisisco® pour un montant de 10 millions d'euros afin de la mettre à zéro. Cette perte de valeur est affectée au secteur opérationnel du Groupe « Principaux pays d'Europe de l'Ouest ».

14.3.2 Exercice 2011

Le Groupe avait acquis auprès de Tercica Inc. en octobre 2006 les droits de développement et de commercialisation d'Increlex® au niveau mondial, à l'exception des États-Unis, du Japon, du Canada, du Moyen-Orient et de Taiwan. Avec l'acquisition de Tercica Inc. en octobre 2008, le Groupe a eu un accès mondial à Increlex® et à son principe actif, l'IGF-1. L'IGF-1 est fabriqué par la société Lonza aux États-Unis pour le compte du Groupe depuis l'approbation du produit par la FDA depuis 2007.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé une dépriorisation des médicaments destinés au traitement de la petite taille, gérés désormais

dans une optique d'optimisation commerciale. Cette nouvelle stratégie s'est traduite par un arrêt des investissements dans les programmes de R&D liés à la petite taille d'une part (Programme Combo, combinaison d'hormone de croissance et d'IGF-1) et, d'autre part, par une baisse des perspectives de ventes des médicaments destinés au traitement de la petite taille sur le marché européen.

La société Lonza a transféré la production d'IGF-1 de son site de production de Baltimore à Hopkinton en 2008. A la suite de ce transfert, la société Lonza a reçu, dans le courant du second semestre 2011, une lettre d'avertissement (« *Warning Letter* ») de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant l'usine d'Hopkinton où est fabriqué l'IGF-1 depuis 2008. Lonza a mis en place un plan d'actions afin de répondre aux observations de la FDA. La contre-visite et son résultat étaient attendus avant la fin du premier semestre 2012.

En parallèle, le Groupe a constaté un durcissement réglementaire aux États-Unis avec des situations similaires pour d'autres usines d'autres groupes pharmaceutiques sur le territoire américain.

Dans ce contexte de baisse des perspectives de ventes d'Increlex® en Europe et face à l'incertitude liée à l'approvisionnement du produit Increlex®, le Groupe a constaté dans ses comptes consolidés au 31 décembre 2011 une perte de valeur non récurrente relative à l'IGF-1 de 47,3 millions d'euros.

Le Groupe a aussi été amené à comptabiliser une perte de valeur sur les immobilisations incorporelles de Dreux pour un montant de 1,5 million d'euros.

■ 14.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012			31 décembre 2011		
	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	21 394	(21 166)	228	21 394	(11 037)	10 357
Licences	298 079	(207 383)	90 696	289 948	(203 422)	86 526
Brevets	9 363	(8 942)	420	9 273	(8 701)	573
Savoir-faire (<i>know-how</i>)	8 505	(8 505)	-	8 498	(8 402)	96
Logiciels	74 059	(42 497)	31 562	68 892	(38 144)	30 748
Fonds commercial	185	(183)	2	185	(183)	2
Autres immobilisations incorporelles	544	(357)	187	936	(289)	647
Immobilisations incorporelles en cours	2 001	-	2 001	2 448	(9)	2 439
Avances et acomptes	4 080	-	4 080	4 202	-	4 202
Total	418 209	(289 033)	129 176	405 775	(270 185)	135 588
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(185 925)</i>			<i>(178 138)</i>	

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2012, concernent les marques pour (21,2) millions d'euros, les licences pour (155,0) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (8,2) millions d'euros, ainsi qu'un fonds commercial pour (0,2) million d'euros.

Les pertes de valeur, au 31 décembre 2011, concernent les marques pour (11,0) millions d'euros, les licences pour (155,9) millions d'euros, les brevets pour (1,5) million d'euros, le savoir-faire pour (8,2) millions d'euros, les logiciels pour (1,5) millions d'euros ainsi qu'un fonds commercial pour (0,2) million d'euros.

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 46,0 millions d'euros en 2012 contre 37,8 millions d'euros en 2011. Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques en phase avancée de

développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et sont classés en « Licences ». Ces immobilisations étant en cours, elles ne sont pas encore affectées à un secteur opérationnel.

Note 15 Immobilisations corporelles

■ 15.1 Analyse du poste par catégorie

Analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2012
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	18 049	2	-	-	36	(1 207)	16 880
Constructions	190 119	690	(612)	-	640	(15 021)	175 816
Matériels et outillages	234 978	3 385	(5 444)	-	1 223	(21)	234 121
Autres immobilisations	100 742	9 476	(8 940)	-	117	2 113	103 508
Immobilisations en cours	102 374	34 971	(1 730)	-	1 164	(19 918)	116 861
Avances et acomptes	321	458	-	-	-	(662)	117
Immobilisations brutes	646 583	48 982	(16 726)	-	3 184	(34 716)	647 303
Amortissements	(351 202)	(26 783)	13 267	-	(1 111)	12 807	(353 022)
Pertes de valeur	(23 653)	-	11 048	-	-	105	(12 500)
Amortissements et pertes de valeur	(374 855)	(26 783)	24 315	-	(1 111)	12 912	(365 522)
Immobilisations nettes	271 728	22 199	7 589	-	2 069	(21 804)	281 781

Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 49,0 millions d'euros sont essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur les sites de Wrexham et de Signes et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.

L'évolution du poste « Autres mouvements » correspond au transfert en « actifs destinés à être cédés » des actifs du site industriel de Milford dédiés à la production d'OBI-1 dans le cadre du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

suite à l'annonce du 31 octobre 2012 décrit en note 1.2 des annexes aux états financiers.

Le 11 juillet 2012, le Groupe a annoncé le maintien du site industriel de Dreux dans son périmètre d'activité (note 1.1.1).

À la suite de cette annonce, le Groupe a réévalué la valeur des actifs de Dreux en prenant en compte tous les nouveaux éléments et a enregistré dans ses comptes au 31 décembre 2012 une reprise de perte de valeur de 12,5 millions d'euros, dont 11,0 millions d'euros relative à ses immobilisations corporelles.

Analyse du poste, par catégorie, des mouvements intervenus au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2011
		Augmentations	Diminutions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16 771	-	(3)	-	67	1 214	18 049
Constructions	177 230	4 126	(1 249)	-	1 299	8 713	190 119
Matériels et outillages	228 767	5 662	(4 598)	-	1 948	3 199	234 978
Autres immobilisations	102 843	4 137	(7 231)	-	181	812	100 742
Immobilisations en cours	86 606	30 065	(1)	-	1 247	(15 543)	102 374
Avances et acomptes	798	319	-	-	2	(798)	321
Immobilisations brutes	613 015	44 309	(13 081)	-	4 744	(2 403)	646 583
Amortissements	(330 728)	(30 553)	10 879	-	(2 216)	1 416	(351 202)
Pertes de valeur	-	(23 548)	-	-	-	(105)	(23 653)
Amortissements et pertes de valeur	(330 728)	(54 101)	10 879	-	(2 216)	1 311	(374 855)
Immobilisations nettes	282 287	(9 791)	(2 203)	-	2 528	(1 093)	271 728

Les acquisitions d'immobilisations corporelles pour 44,3 millions d'euros sont essentiellement constituées d'investissements nécessaires au maintien en l'état de l'outil industriel du Groupe, ainsi que de certains investissements de capacité notamment sur les sites de Wrexham et de Signes et d'investissements pour l'équipement des sites de Recherche et Développement du Groupe.

Le Groupe, lors de la présentation de sa nouvelle stratégie en juin 2011, a annoncé la recherche active d'un acquéreur pour maintenir et développer l'activité du site industriel de Dreux, spécialisé dans la production de sachets, solutions, comprimés et gélules. Des négociations sont en cours avec

de potentiels repreneurs. Par ailleurs, le 27 janvier 2012, le Groupe a pris acte de la décision effective du Gouvernement français de ne plus rembourser, à compter du 1^{er} mars 2012, Tanakan®, Tramisal® et Ginkogink®, actuellement fabriqués sur le site. Les effets de cette annonce ainsi que les modalités envisagées par le Groupe quant à la cession du site, ont conduit le Groupe à revoir la valeur des actifs corporels et incorporels du site Industriel de Dreux dans ses comptes et à comptabiliser une perte de valeur non récurrente d'un montant de 23,5 millions d'euros relative à ses immobilisations corporelles et 1,5 million d'euros relative aux immobilisations incorporelles.

■ 15.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Euro	170 295	141 357
Dollar US	5 993	26 240
Livre Sterling	93 300	91 545
Franc Suisse	2 266	2 504
Yuan Ren-Min-Bi	8 932	9 521
Autres devises	995	561
Total	281 781	271 728

Note 16 Titres de participation

■ 16.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2012
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	36 600	361	(12 240)	-	219	-	24 940
Dépréciations et pertes de valeur	(24 286)	(260)	11 853	-	(219)	-	(12 913)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	12 314	101	(387)	-	-	-	12 027

La variation constatée au poste « Titres de participation » correspond essentiellement aux cessions des titres Spirogen Ltd déjà dépréciés en totalité et Vernalis Plc presque déjà entièrement dépréciés, et dans une moindre mesure à l'augmentation de la participation du Groupe dans certaines sociétés dans le cadre de ses partenariats.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2011
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	30 600	5 720	-	-	218	62	36 600
Dépréciations et pertes de valeur	(23 441)	(564)	-	-	(218)	(62)	(24 286)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	7 159	5 156	-	-	-	-	12 314

La variation constatée au poste « Titres de participation » correspond à la reconnaissance au bilan de l'engagement irrévocable du Groupe aux appels de fonds des FCPR Innobio et Biodiscovery.

L'évolution du poste prend en compte une provision pour (0,4) million d'euros concernant les titres Vernalis Plc en raison de la baisse prolongée du cours de bourse.

■ 16.2 Détail des titres de participation

Les immobilisations financières comprennent des titres de sociétés dans lesquelles le Groupe possède :

- soit une fraction du capital inférieure à 20,0 %,
- soit une fraction du capital supérieure à 20,0 %, mais qui du fait de leur caractère non significatif ne sont pas consolidés.

(en milliers d'unités monétaires)	Siège	Capital détenu (% de contrôle)	V.N.C. des titres (euros)		Données sociales 2012 ⁽¹⁾ (devises)			Capitaux propres détenus (euros)
			31 déc. 2012	31 déc. 2011	Devises	Capitaux propres	Dont résultat de l'exercice	
Vernalis Plc.	Winnersh (UK)	-	-	318	GBP	-	-	-
Technopolis Gie	Paris	27 %	306	306	EUR	-	-	-
Montana Ltd.	Cork (Irl)	50 %	-	-	EUR	-	-	-
Linnea Inc.	PA (USA)	50 %	-	-	USD	28	3	-
Lu Yuan Ginkgo Company Ltd. ^(*)	Tancheng (China)	-	-	-	RMB	-	-	-
Funxional Therapeutics Ltd	Cambridge (UK)	8 %	-	-	GBP	(8 273)	(2 814)	(554)
Pizhou Zhong Da Ginkgo Leaves Co. Ltd. ^(*)	Pizhou (China)	-	-	-	RMB	-	-	-
Spirogen Ltd ^(*)	Isle of Wight (UK)	-	-	-	GBP	-	-	-
Specwood Ltd.	London (UK)	100 %	(11)	(11)	GBP	-	-	-
Pothold Ltd.	London (UK)	100 %	-	-	GBP	-	-	-
Petersfield Ltd	Hong Kong (HK)	50 %	32	32	HKD	5 372	256	264
Socapharma SAS	Paris	100 %	30	-	EUR	N/A	N/A	N/A
Ancelab SAS	Paris	100 %	30	-	EUR	N/A	N/A	N/A
Bio discovery 3	CA (USA)	-	1 903	2 001	USD	18	(4)	18
Inno Bio	Paris	-	4 777	4 760	EUR	18	(4)	18
Olisapharm SAS	Paris	100 %	40	40	EUR	27	(3)	27
Naiapharm SAS	Paris	100 %	10	10	EUR	3	(2)	3
Liampharm SAS	Paris	100 %	10	10	EUR	4	(1)	4
Jusypharm SAS	Paris	100 %	10	10	EUR	3	(2)	3
Rythm Pharmaceuticals Inc.	Boston (USA)	18 %	99	48	USD	11 525	(6 385)	1 599
Syntaxin	Abingdon (UK)	11 %	4 791	4 791	GBP	10 683	(6 705)	1 268
Total			12 027	12 314				

(*) Participations cédées en 2012.

(1) Dernières données connues à ce jour.

■ 16.3 Informations sur les sociétés non consolidées

Le cumul des principaux agrégats (pour leurs montants sociaux pris à 100 %) concernant les sociétés non consolidées est le suivant :

Au 31 décembre 2012 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	(16)	(16)	72	69
Entreprises détenues à 50 %	2 276	27	27	511	577
Entreprises détenues à moins de 50 %	4 586	(19 122)	(16 874)	12 641	24 083
Total	6 862	(19 111)	(16 863)	13 197	24 729

Au 31 décembre 2011 :

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Résultat opérationnel	Résultat	Capitaux propres	Total du bilan
Entreprises détenues à plus de 50 %	-	(41)	(41)	29	70
Entreprises détenues à 50 %	1 446	52	49	518	537
Entreprises détenues à moins de 50 %	17 716	(25 053)	(30 698)	36 236	63 430
Total	19 162	(25 042)	(30 690)	36 783	64 037

■ 16.4 Participation dans des entreprises associées

Au 31 décembre 2012 la participation du Groupe dans le capital de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à hauteur de 22 % a été reclassée au bilan en actifs destinés à être cédés, dans le cadre de la cession par le Groupe de ses actifs liés à l'Hémophilie comme détaillé en note 12.

Au 31 décembre 2011, les participations dans des entreprises associées concernent uniquement la participation par le Groupe dans le capital de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. à hauteur de 22 %. Cette participation a également été reclassée en actifs destinés à être cédés, de manière à présenter un information comparative sur les deux périodes conformément aux dispositions relatives aux activités abandonnées.

16.4.1 Valeur au bilan des titres de participations dans des entreprises associées

La valeur des titres de participation dans des entreprises associées au 31 décembre 2012 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Quote-part de la juste valeur des actifs et passifs de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. acquis	41 728	41 728
Goodwill	22 736	22 736
Valeur des titres à la date de la transaction	64 464	64 464
Quote-part de résultats, retraitements et conversion antérieurs	(64 464)	(6 582)
Valeur des titres au 1^{er} janvier 2012	-	57 882
Quote-part de résultat 2012	-	(54 487)
Retraitements de consolidation	-	-
Paiements sur base d'actions	-	43
Écarts de change	-	(3 438)
Valeur des titres au bilan	-	-

16.4.2 Quote-part dans le résultat d'entreprises associées

Au 31 décembre 2012 comme au 31 décembre 2011, la quote-part dans le résultat d'entreprise associée a été reclassée sur la ligne résultat des activités abandonnées (voir note 12).

En janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont conclu un partenariat pour créer une franchise dans le domaine de l'hémophilie. Selon les termes de l'accord, le Groupe a accordé à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. une sous-licence exclusive pour OBI-1, pour un montant de 50 millions de dollars auxquels s'ajoutent 27,5 % de redevance sur les ventes futures du produit. En contrepartie, la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a émis au profit du Groupe une obligation convertible d'un montant nominal de 50 millions de dollars. Le Groupe a procédé à un investissement initial de 84,9 millions de dollars dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en échange de 22 % du capital, cette participation étant consolidée selon la méthode de la mise en équivalence. De plus, conformément au contrat, le Groupe a souscrit 3 nouvelles obligations convertibles (pour des montants de 50, 35 et 25 millions de dollars) suite à l'atteinte d'étapes de développement d'Ixinity® (IB1001) et d'OBI-1 par Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

Durant la fin du second semestre 2011, le Groupe a constaté un durcissement de l'environnement compétitif dans le domaine de l'hémophilie en évolution rapide et a pris récemment connaissance de l'accélération des calendriers de développement des principaux concurrents du marché. Ces éléments ont conduit le Groupe à revoir à la baisse les perspectives de ventes de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Dans ce cadre, au 31 décembre 2011, le Groupe a été amené à constater d'une part une dépréciation non récurrente de 7,5 millions d'euros sur l'actif incorporel reconnu dans le cadre de l'allocation du coût d'acquisition dans les comptes d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et, d'autre part, une perte de valeur de 68,8 millions d'euros sur sa participation dans la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. imputée en priorité à sa quote-part de mise en équivalence pour un montant de 26,8 millions d'euros et pour la différence (42,0 millions d'euros) sur les obligations convertibles détenues sur la société. Le Groupe a donc enregistré au titre de 2011 une charge de 54,5 millions d'euros représentant d'une part sa quote-part de 22 % du résultat d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc., soit une perte de 20,2 millions d'euros et d'autre part la perte non récurrente de 34,3 millions d'euros.



Note 17 Résultat des cessions d'actifs immobilisés

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs incorporels	154	2 714
(Plus) ou moins-values sur cessions d'actifs corporels	3 346	2 049
(Plus) ou moins-values sur cessions de titres de participation	(1 618)	(187)
Total	1 882	4 576

En 2012, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs concernent notamment la cession de titres de participation que le Groupe détenait dans les sociétés Spirogen Ltd et Vernalis PLC compensée par un complément de prix sur la cession de titres de PregLem Holding S.A. reçu de Gedeon Richter PLC conformément à l'accord de cession du 11 octobre 2010.

En 2011, les plus ou moins-values sur cessions d'actifs concernent notamment la cession des droits Apokyn et la sortie d'actifs corporels en Espagne suite à la fermeture du centre de Recherche et Développement.

Note 18 Autres actifs non courants

Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Flux	
		d'investissements	de financements
		(A)	(B)
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi ⁽¹⁾	2 925	-	-
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	2 925	-	-
Obligations convertibles ⁽²⁾	83 575	199	-
Contrat de liquidité ⁽³⁾	2 072	243	-
Avances – Sociétés non consolidées	77	269	-
Autres immobilisations financières ⁽⁴⁾	3 951	7 177	-
Dépôts versés	4 304	420	-
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres) ⁽⁵⁾	93 979	8 307	-

(1) Avantages au personnel (note 6.3.3.3).

(2) L'évolution du poste s'explique par :

- le transfert des obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit d'Ipsen sur la ligne actif destiné à être cédé (note 10.2),

(3) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natexis Bleichroder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction.

(4) L'évolution du poste s'explique principalement par :

- l'inscription au bilan du prêt d'Ipsen au profit d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (note 1.2.2) dans les flux d'investissements,

Mouvements de l'exercice							31 décembre 2012
	Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements	
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	5 688	-	(1 930)	-	7	-	6 690
	5 688	-	(1 930)	-	7	-	6 690
	-	-	-	-	-	(80 574)	3 200
	-	-	-	-	-	-	2 315
	-	-	-	-	(2)	-	344
	-	-	-	-	7	(3 466)	7 669
	-	-	-	261	(5)	200	5 179
	-	-	-	261	-	(83 840)	18 707

- le transfert des intérêts à recevoir sur les obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit d'Ipsen en activité abandonnée (note 12.2).

(5) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances », hors obligations convertibles (note 10.2), ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. 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).



Les autres actifs non courants s'analysent comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Flux	Flux de	
		d'investissements	financements	
		(A)	(B)	
Actifs nets de financement des régimes postérieurs à l'emploi ⁽¹⁾	2 172	-	-	
Actifs financiers non courants (Actifs financiers évalués à la juste valeur)	2 172	-	-	
Obligations convertibles ⁽²⁾	74 184	45 291	-	
Contrat de liquidité ⁽³⁾	1 229	843	-	
Avances – Sociétés non consolidées	152	-	-	
Autres immobilisations financières ⁽⁴⁾	2 108	2 039	-	
Dépôts versés	3 970	92	-	
Autres actifs non courants (Prêts, créances et autres)⁽⁵⁾	81 643	48 265	-	

(1) Avantages au personnel (note 6.3.3.3).

(2) L'évolution du poste s'explique par :

- l'inscription au bilan des obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit du Groupe,

- la dépréciation des obligations convertibles (note 10.2), dans le flux de variation de juste valeur en résultat,
- et la réévaluation en euros de ces obligations convertibles Inspiration Biopharmaceuticals Inc. émises en US Dollars, dans les autres mouvements.

Note 19 Postes de bilan relatifs au besoin en fonds de roulement

■ 19.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Variation du BFR	Variation du BFR	
		lié à l'activité	lié aux investissements	
		(A)	(B)	
Stocks	117 834	7 091	-	
Clients	259 374	(10 083)	-	
Actifs d'impôts exigibles	39 126	15 095	-	
Autres actifs courants (voir note 19.2.2)	71 400	(3 595)	(16)	
Prêts et créances⁽¹⁾	487 734	(8 508)	(16)	
Actifs financiers courants (voir note 19.2.2)	9	-	-	
Actifs financiers détenus à des fins de transactions⁽²⁾	9	-	-	
Fournisseurs	(149 805)	(14 980)	-	
Passifs d'impôts exigibles	(5 607)	2 273	-	
Autres passifs courants (voir note 19.2.3)	(181 345)	15 362	(5 309)	
Autres passifs non courants (voir note 19.2.3)	(183 275)	-	-	
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D))	(598)	-	-	
Passifs financiers au coût amorti⁽³⁾	(520 630)	2 655	(5 309)	
Total	(32 887)	11 163	(5 325)	

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et Créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et Créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.

(3) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

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 partenariats avec Medicis, Galderma et Menarini, 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.

Dans le cadre de la renégociation du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et suite à l'annonce du 31 octobre 2012 (notes 1.2.2 et 12), le Groupe a constaté la reconnaissance accélérée du produit constaté d'avance correspondant à ce contrat pour un montant de 30,6 millions d'euros.

Mouvements de l'exercice							31 décembre 2011
Variation des actifs de régime	Reclassement des dérivés	Variation de juste valeur en résultat	Actualisation	Écarts de conversion	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)		
1 704	-	(952)	-	1	-	2 925	
1 704	-	(952)	-	1	-	2 925	
-	-	(41 966)	-	-	6 066	83 575	
-	-	-	-	-	-	2 072	
-	-	-	-	-	(75)	77	
-	-	-	-	1	(197)	3 951	
-	-	-	70	13	159	4 304	
-	-	(41 966)	70	14	5 953	93 979	

(3) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natexis Bleichroder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction.

(4) L'évolution du poste s'explique principalement par la variation des intérêts courus à recevoir sur les obligations convertibles émises par Inspiration Biopharmaceuticals Inc. au profit du Groupe.

(5) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif sauf note 10.2. 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).

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2012
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	-	3 079	-	(147)	127 857	
-	-	(424)	-	7 434	256 301	
-	-	180	-	-	54 401	
(117)	-	337	-	(14 376)	53 633	
(117)	-	3 172	-	(7 089)	492 192	
-	-	(1)	508	-	516	
-	-	(1)	508	-	516	
-	4 185	(606)	-	1 407	(159 799)	
-	-	10	-	-	(3 325)	
(948)	-	1 434	-	(27 514)	(198 320)	
-	-	(2 215)	-	51 718	(133 772)	
(505)	-	-	-	426	(677)	
(1 453)	4 185	(1 377)	-	26 037	(495 897)	
(1 570)	4 185	1 794	508	18 948	(3 184)	

Le Groupe a été conduit à constater des dépréciations complémentaires suite à des difficultés financières rencontrées par un de ses partenaires commerciaux au Moyen-Orient. Par ailleurs, en raison de la relative stabilité du paiement des créances des hôpitaux publics grecs, espagnols, italiens et portugais, la variation des dépréciations sur ces pays n'est pas significative.

La part des échues dans le total des créances clients s'élève à 67,2 millions d'euros au 31 décembre 2012.

(en milliers d'euros)	Créances clients échues - valeur brute	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
2012	67 162	36 247	12 503	7 677	10 735



La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Variation du BFR	
		lié à l'activité (A)	lié aux investissements (B)
Stocks	112 149	5 089	-
Clients	241 890	16 672	-
Actifs d'impôts exigibles	44 655	(5 664)	-
Autres actifs courants (voir note 19.2.2)	62 917	12 390	(5 049)
Prêts et créances⁽¹⁾	461 611	28 487	(5 049)
Actifs financiers courants (voir note 19.2.2)	49	-	-
Actifs financiers détenus à des fins de transactions⁽²⁾	49	-	-
Fournisseurs	(140 671)	(9 421)	-
Passifs d'impôts exigibles	(6 565)	967	-
Autres passifs courants (voir note 19.2.3)	(173 764)	21 430	(2 981)
Autres passifs non courants (voir note 19.2.3)	(198 998)	(9 829)	-
Intérêts sur autres passifs financiers (voir note 24.1 (D))	(612)	-	-
Passifs financiers au coût amorti⁽³⁾	(520 610)	3 147	(2 981)
Total	(58 950)	31 634	(8 030)

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et Créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur des « Prêts et Créances » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

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 partenariats avec Medicis, Galderma, Menarini et Inspiration Biopharmaceuticals Inc., 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.

Le Groupe a été conduit à constater des dépréciations complémentaires sur certaines de ses créances envers les hôpitaux publics grecs, espagnols, italiens et portugais à hauteur respectivement de 1,6 million d'euros, 0,7 million d'euros, 0,4 million d'euros et de 1,5 million d'euros, du fait notamment de retards de paiement significatifs.

La part des échues dans le total des créances clients s'élève à 66,6 millions d'euros au 31 décembre 2011.

(en milliers d'euros)	Créances clients échues – valeur brute	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
2011	66 577	20 527	16 747	14 404	14 899

■ 19.2 Détail des postes

19.2.1 Stocks

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Matières premières et approvisionnements	40 460	36 978
En-cours de production	35 255	32 543
Produits finis	52 142	48 313
Stocks nets	127 857	117 834

Mouvements de l'exercice						31 décembre 2011
Variation du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Variation de juste valeur en résultat	Autres mouvements		
(C)	(D)	(E)	(F)	(G)		
-	-	791	-	(195)		117 834
-	-	659	-	153		259 374
-	-	135	-	-		39 126
111	-	647	-	384		71 400
111	-	2 232	-	342		487 734
-	-	-	(40)	-		9
-	-	-	(40)	-		9
-	-	(686)	-	973		(149 805)
-	-	(9)	-	-		(5 607)
(252)	-	1 062	-	(26 840)		(181 345)
-	-	(1 719)	-	27 271		(183 275)
(416)	-	-	-	430		(598)
(668)	-	(1 352)	-	1 834		(520 630)
(557)	-	880	(40)	2 176		(32 887)

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.

(3) La valeur nette comptable des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

19.2.2 Autres actifs courants et actifs financiers courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Avances et acomptes versés	7 417	8 292
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	2	18
T.V.A. à récupérer	21 448	22 820
Créances diverses	9 608	27 344
Charges constatées d'avance	15 158	12 926
Total des autres actifs courants (prêts et créances) ⁽¹⁾	53 633	71 400
Instruments dérivés	516	9
Total des actifs financiers courants (actifs financiers détenus à des fins de transactions) ⁽²⁾	516	9

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « Prêts et créances » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. 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).

(2) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction correspond à leur valeur de marché.

19.2.3 Autres passifs courants et non courants

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
T.V.A. à payer	10 961	13 061
Autres dettes fiscales	4 111	5 330
Dettes sociales	91 868	91 953
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	24 177	18 839
Dettes diverses	41 967	22 588
Produits constatés d'avance	25 237	29 574
Total des autres passifs courants (Passifs financiers au coût amorti)	198 320	181 345
Produits constatés d'avance non courants	133 772	183 275
Total des autres passifs non courants (Passifs financiers au coût amorti) ⁽¹⁾	133 772	183 275

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution des postes « Autres passifs courants » et « Autres passifs non courants » sont analysés en note 19.1.



Note 20 Trésorerie

■ 20.1 Trésorerie Nette

20.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2012	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2011
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	145 007	178 118
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(176)	(190)
Trésorerie nette à l'ouverture	144 831	177 928

20.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en milliers d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2012	Bilan consolidé au 31 décembre 2011
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan Actif	113 641	145 007
Concours bancaires courants – Bilan Passif	(353)	(176)
Trésorerie nette à la clôture	113 288	144 831

■ 20.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Aux 31 décembre 2012 et 2011, les trésoreries et équivalents de trésorerie dont dispose le Groupe comprennent les éléments suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Actifs financiers détenus à des fins de transactions :		
– SICAV / OPCVM monétaires euro	45 086	92 292
– Certificats de dépôts de durée inférieure à 3 mois	–	–
Prêts et créances :		
– Dépôts à terme rémunérés	10 000	414
Disponibilités	58 555	52 301
Trésorerie et équivalents de trésorerie	113 641	145 007

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement à caractère monétaire (SICAV et OPCVM de trésorerie en euro ou supports analogues pour l'essentiel) et sont présentées à leur juste valeur (valeur de marché).

Les valeurs mobilières de placement au 31 décembre 2012 répondent aux critères IAS7 et sont disponibles à tout moment, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures. Au sein des dépôts à terme, aucune échéance des sommes investies au 31 décembre 2012 n'excédait fin janvier 2013.

Note 21 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 OPCVM monétaires. 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) et P-1 (Moody's).

Note 22 Capitaux propres consolidés

■ 22.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2012, le capital social est de 84 255 373 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 367 173 actions à droit de vote double, contre 84 226 573 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 365 810 actions à droit de vote double au 31 décembre 2011.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2012, à l'attribution définitive de 2 800 actions gratuites dans le cadre du plan du 29 septembre 2008 et de 26 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 31 mars 2010,
- sur l'exercice 2011, à l'attribution définitive de 22 860 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2009 pour les bénéficiaires résidents français à l'issue de la période d'acquisition, à l'attribution définitive de 2 500 actions dans le cadre du plan du 10 novembre 2009, à l'attribution définitive de 1 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2007, pour un bénéficiaire résident étranger, suite à la réalisation des conditions de performance attachées et à l'issue de la période d'acquisition et à l'exercice de 4 000 options de souscription d'actions dans le cadre du plan du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009.

■ 22.2 Capitaux propres consolidés – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen

Les différents éléments constituant les capitaux propres consolidés, qui comprennent le résultat de l'exercice, sont les suivants :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Capital social d'Ipsen	84 255	84 227
Prime d'apport	29 809	29 809
Prime d'émission	681 303	681 303
Réserve légale d'Ipsen	44 686	44 686
Autres réserves sociales d'Ipsen	153 159	153 188
Autres réserves et résultats consolidés	(68 998)	19 624
Total	924 214	1 012 837

■ 22.3 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 4.33).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les 2 exercices est présentée en note 22.5.

22.3.1 Résultat de base des activités poursuivies

	31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Résultat de base des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) (a)	95 340	73 280
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice (b)	83 155 604	83 217 638
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros) (a) / (b)	1,15	0,88

(1) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

22.3.2 Résultat de base des activités abandonnées

	31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Résultat de base des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1) (a)	(124 831)	(72 856)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice (b)	83 155 604	83 217 638
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros) (a) / (b)	(1,50)	(0,88)

(1) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

22.3.3 Résultat de base par action

		31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Résultat de base – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	(29 491)	424
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 155 604	83 217 638
Résultat de base par action (en euros)	(a) / (b)	(0,35)	0,01

(1) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

■ 22.4 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Les plans de stock-options Mayroy, attribués par la société Mayroy, ne sont pas dilutifs.

Le plan de stock-options du 14 décembre 2005 attribué par Ipsen est dilutif aux 31 décembre 2012 et 2011.

Tous les plans de stock-options sont relatifs au 31 décembre 2012 à l'exception du plan du 14 novembre 2005 mais pourraient être potentiellement dilutifs en cas d'appréciation future du cours de bourse de la société.

Il n'y a pas de transaction sur actions intervenant après le 31 décembre 2012 et qui aurait significativement modifié 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 2012, les actions gratuites des plans du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base à partir de la date d'attribution définitive et en totalité dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents français), du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français hors Comité de Direction et étrangers), du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents français et étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 10 novembre 2009 et du 31 mars 2010 en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen

pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

L'attribution des actions gratuites des plans du 31 mars, du 30 juin 2011 et du 30 mars 2012 ne sont pas incluses dans le résultat de base. En revanche les actions de ces plans non soumises à conditions de performance ou pour lesquelles les conditions de performances sont atteintes sont incluses dans le résultat par action.

Au 31 décembre 2011, les actions gratuites des plans du 12 décembre 2007 (bénéficiaires résidents étrangers), du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents français), du 10 novembre 2009 (bénéficiaires résidents français non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 29 septembre 2008 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers), du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français hors Comité de Direction et étrangers) et du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents français et étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 10 novembre 2009, du 31 mars 2010 liés au changement de Présidence et du 30 mars 2010 dont l'attribution est devenue définitive sur l'exercice 2010 en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence, dans le résultat dilué.

L'attribution des actions gratuites des plans du 31 mars 2010 (pour 13 750 actions gratuites) et du 30 juin 2011 (pour 27 331 actions gratuites) étant conditionnée à la réalisation de conditions de performance propre au Groupe et/ou de marché, elles ne diluent pas le résultat par action.

22.4.1 Résultat dilué des activités poursuivies

		31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	95 340	73 280
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 460 232	83 465 468
Résultat dilué des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	(a) / (b)	1,14	0,88

(1) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

22.4.2 Résultat dilué des activités abandonnées

		31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	(124 831)	(72 856)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 460 232	83 465 468
Résultat dilué des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	(a) / (b)	(1,50)	(0,87)

(1) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

22.4.3 Résultat dilué par action

		31 décembre 2012	31 décembre 2011 ⁽¹⁾
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en milliers d'euros) (note 2.1.1)	(a)	(29 491)	424
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	(b)	83 460 232	83 465 468
Résultat dilué – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)	(a) / (b)	(0,35)	0,01

(1) L'exercice 2011 a été retraité afin de présenter une information comparative sur les deux exercices.

■ 22.5 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

22.5.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

22.5.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2011	84 226 573
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 092 794)
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers	2 325
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents français et étrangers hors États-Unis	19 500
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2012	83 155 604

22.5.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 (ajusté)	31 décembre 2011
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2010	84 196 213	84 196 213
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 030 479)	(1 030 479)
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – sans conditions de performance	42	42
Effet des actions gratuites – plan du 12 décembre 2007 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾ – avec conditions de performance	83	83
Effet des actions gratuites – plan du 29 septembre 2008 – Bénéficiaires résidents étrangers ⁽¹⁾	2 325	–
Effet des actions gratuites – plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance	47 466	47 466
Effet des actions gratuites – plan du 10 novembre 2009 – Bénéficiaires résidents français ⁽¹⁾ – sans conditions de performance	2 500	313
Effet des actions gratuites – plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étrangers hors États-Unis ⁽¹⁾ – sans conditions de performance	19 500	–
Effet des options levées sur l'exercice 2011 – Plan d'achats d'actions de novembre 2005 ⁽²⁾	4 000	4 000
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2011	83 241 650	83 217 638

(1) Notes 6.4.3 et 22.4.

(2) Notes 6.4.2 et 22.4.



22.5.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

22.5.2.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2012

	31 décembre 2012
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2012 dans le calcul du résultat de base par action	83 155 604
Effet dilutif des stock-options	(14 492)
Effet dilutif des stock-options	319 120
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2012	83 460 232

22.5.2.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2011

	31 décembre 2011 (ajusté)	31 décembre 2011
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2011 dans le calcul du résultat de base par action	83 241 650	83 217 638
Effet dilutif des stock-options	12 355	12 355
Effet dilutif des stock-options	235 475	235 475
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2011	83 489 480	83 465 468

22.6 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen s'élève à :

	Décembre 2012	Décembre 2011
Distribution de dividendes (en euros)	66 458 143	66 519 380
Nombre d'actions à la date de distribution	83 072 679	83 149 225
Dividendes par action (en euros)	0,80	0,80

Note 23 Provisions

23.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2012 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2012
		Variations de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	1 032	-	1 429	(13)	(248)	(38)	-	2 162
Risques juridiques	22 459	-	10 030	(1 813)	(8 789)	-	-	21 887
Restructuration	22 581	-	61 671	(20 178)	(40)	174	-	64 208
Divers	4 075	-	70	(676)	-	1	-	3 470
Total Provisions	50 147	-	73 200	(22 680)	(9 077)	137	-	91 727
- dont courant	24 464	-	62 758	(20 684)	(538)	172	-	66 172
- dont non courant	25 683	-	10 442	(1 996)	(8 539)	(35)	-	25 555

Au 31 décembre 2012, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou 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 :

- 17,0 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,

- 2,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,
- 2,8 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique. Sur l'exercice, 2,6 millions d'euros ont été repris suite à la résolution d'un litige en la faveur du Groupe.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges afférentes à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France ainsi qu'à des provisions restantes liées à la stratégie mise en œuvre par le Groupe en 2011 pour la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone et le déménagement du site américain de la côte Ouest vers la côte Est.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social à Boulogne-Billancourt en 2008, une provision de 3,1 millions d'euros a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif.

Les reprises de provisions de risques de nature juridique non utilisées correspondent principalement à la prescription et à l'extinction de ces risques.

Les dates d'échéance des provisions présentées ci-dessus ne sont pas déterminables à ce jour. Si une date d'échéance peut être raisonnablement déterminée pour les cas significatifs, elle est portée à la connaissance des investisseurs dans le cadre de la communication financière du Groupe.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2011 :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2011
		Variations de périmètre	Dotation	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	1 389	-	33	(391)	-	1	-	1 032
Risques juridiques	19 613	-	13 787	(3 621)	(7 321)	1	-	22 459
Restructuration	124	-	21 759	-	-	698	-	22 581
Divers	6 088	-	1	(18)	(2 004)	8	-	4 075
Total Provisions	27 214	-	35 580	(4 030)	(9 325)	708	-	50 147
- dont courant	3 665	-	22 774	(1 877)	(794)	696	-	24 464
- dont non courant	23 549	-	12 806	(2 153)	(8 531)	12	-	25 683

Au 31 décembre 2011, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou 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 :

- 13,3 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,
- 4,1 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,
- 5,1 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coût de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges de restructuration dans le cadre de la revue stratégique mise en œuvre par le Groupe en 2011 : la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone pour un montant de 11,4 millions d'euros et le déménagement du site américain de la côte Ouest vers la côte Est pour un montant de 11,2 millions d'euros.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social à Boulogne-Billancourt en 2008, une provision de 3,8 millions d'euros a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif.

Les dates d'échéance des provisions présentées ci-dessus ne sont pas déterminables à ce jour. Si une date d'échéance peut être raisonnablement déterminée pour les cas significatifs, elle est portée à la connaissance des investisseurs dans le cadre de la communication financière du Groupe.

■ 23.2 Incidence sur le résultat 2012

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	71 240	(9 077)	62 163
Autres produits et charges financières	55	-	55
Impôts	1 905	-	1 905
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	73 200	(9 077)	64 123

Note 24 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 24.1 Évolution du Poste

La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2011 et le 31 décembre 2012 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	-	-	-
Autres passifs financiers	16 560	12	(179)
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	16 560	12	(179)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	4 000	-	-
Autres passifs financiers	1 982	-	(78)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	5 982	-	(78)
Instruments dérivés (voir note 25.5)	3 031	-	-
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur) ⁽²⁾	3 031	-	-
Passifs financiers courants	9 013	-	(78)
Total des passifs financiers	25 573	12	(257)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le Groupe a souscrit le 31 janvier 2012 une ligne de crédit en euros, renouvelable avec un pool bancaire pour un montant maximum de 400,0 millions d'euros sur une période de 5 ans.

Cette ligne de crédit est mise en place pour des financements généraux du Groupe. De ce fait, le Groupe a mis un terme à la ligne contractée en juin 2008 sans pénalités.

Au 31 décembre 2012, le Groupe a procédé à un tirage de 50 millions d'euros totalement remboursé sur l'exercice.

■ 23.3 Incidence sur le résultat 2011

(en milliers d'euros)	Dotations	Non-utilisation	Incidence nette
Résultat opérationnel	31 670	(9 325)	26 255
Autres produits et charges financières	-	-	-
Impôts	3 910	-	-
Résultat net (Charges [+] / Produit [-])	35 580	(9 325)	26 255

	Variation nette de crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2012
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	-	-
	-	174	-	(681)	-	-	15 886
	-	174	-	(681)	-	-	15 886
	-	-	-	-	-	-	4 000
	-	331	-	1 192	-	-	3 428
	-	331	-	1 192	-	-	7 428
	-	-	(1 966)	-	-	-	1 066
	-	-	(1 966)	-	-	-	1 066
	-	331	(1 966)	1 192	-	-	8 493
	-	505	(1 966)	512	-	-	24 379

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les

niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3



La variation des emprunts et autres passifs financiers entre le 31 décembre 2010 et le 31 décembre 2011 s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2010	Émissions	Remboursements
		(A)	(B)
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	-	-	-
Autres passifs financiers	15 275	14	-
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	15 275	14	-
Ligne de crédit et Emprunts bancaires	4 000	-	-
Autres passifs financiers	2 632	-	(291)
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti) ⁽¹⁾	6 632	-	(291)
Instruments dérivés (voir note 25.5)	886	-	-
Passifs financiers courants (Passifs financiers évalués à la juste valeur) ⁽²⁾	886	-	-
Passifs financiers courants	7 518	-	(291)
Total des passifs financiers	22 793	14	(291)

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Au 31 décembre 2011, le Groupe bénéficiait d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 150 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi

emprunteur contractée en 2008, comportant les conventions suivantes. Il n'y a pas eu de tirage sur cette ligne de crédit.

Le Groupe respecte ces ratios sur les deux périodes présentées :

(en milliers d'euros)		Décembre 2012	Décembre 2011
Dettes nettes	(I)	(89 974)	(122 289)
Fonds Propres - Part du Groupe	(II)	924 214	1 012 837
EBITDA	(III)	118 179	236 643
Ratio Dette Nette / Fonds Propres	(I)/(II)	(0,10)	(0,12)
Ratio Dette Nette / EBITDA	(I)/(III)	(0,76)	(0,52)

	Variation nette des crédits court terme	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2011
	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)	
	-	-	-	-	-	-	-
	-	427	-	844	-	-	16 560
	-	427	-	844	-	-	16 560
	-	-	-	-	-	-	4 000
	-	(11)	-	(348)	-	-	1 982
	-	(11)	-	(348)	-	-	5 982
	-	-	2 145	-	-	-	3 031
	-	-	2 145	-	-	-	3 031
	-	(11)	2 145	(348)	-	-	9 013
	-	416	2 145	496	-	-	25 573

■ 24.2 Analyse par échéance

Aux 31 décembre 2012 et 2011, le Groupe dispose uniquement de lignes de crédits (note 24.1).

■ 24.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe par devise s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
	Montant	%	Montant	%
Euro	23 313	100 %	22 542	100 %
Total	23 313	100 %	22 542	100 %
Instruments dérivés	1 066		3 031	
Total des passifs financiers (note 24.1)	24 379		25 573	

■ 24.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2012 et 2011.

Note 25 Instruments financiers dérivés

■ 25.1 Risque de taux

Aux 31 décembre 2012 et 2011, il n'existe pas d'instruments financiers dérivés concernant la couverture du risque de taux.

■ 25.2 Risque de change

25.2.1 Risque de change opérationnel

Le Groupe est amené à souscrire des instruments dérivés de change afin de gérer son risque de change opérationnel. Pour

l'essentiel, le Groupe couvre les factures émises en devises de ses filiales afin de se prémunir des variations des taux de change des devises. Cette couverture se traduit principalement par la mise en place de contrats de ventes à terme de devises adossées aux factures.

	Juste valeur des éléments inscrits au bilan (en milliers de devises)										Variation de valeur de marché au 31 déc. 2012
	USD	CHF	RON	PLN	EUR	RUB	HUF	ZAR	GBP	CZK	
Contrats de change à terme adossés aux créances et dettes en devises	105 051	2 891	11 699	56 215	-	1 826 562	311 400	4 315	93 972	85 812	2 449
Autres contrats de change à terme	3 200	-	-	-	2 600	-	-	-	-	-	25
Total	108 251	2 891	11 699	56 215	2 600	1 826 562	311 400	4 315	93 972	85 812	2 474

25.2.2 Exposition au risque de change

L'activité consolidée du Groupe en 2012 et 2011 a été réalisée à hauteur respectivement d'environ 56,0 % et 61,0 % dans la zone euro. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, du dollar et de la livre sterling (les deux principales devises opérées par le Groupe) n'affecterait, pour chacun des deux exercices, le chiffre d'affaires qu'à hauteur de plus ou moins 1,0 % et le résultat opérationnel qu'à hauteur de plus ou moins 5,0 %. Cet impact a été calculé d'une part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en euro et réalisant des chiffres d'affaires en devises et, d'autre part, sur des entités ayant une monnaie fonctionnelle en devises et réalisant leurs chiffres d'affaires dans cette même devise.

L'exposition éventuelle au risque de change est tout d'abord évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise aux services spécialisés du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques (opérations au comptant, opérations à terme, swaps cambistes, utilisation de lignes de crédit multidevises).

S'agissant des flux de facturation, le Groupe couvre pour l'essentiel les créances clients de ses filiales (microcouverture sur les factures émises) afin de se prémunir d'une variation des taux de change des devises.

La relation de couverture entre les instruments de couverture contractés par le Groupe pour son exposition au risque de change et les instruments couverts concernant principalement les factures émises en devises autres que l'euro ne répond pas à la comptabilité de couverture au sens d'IAS 39. Par conséquent, les variations de valeurs sont comptabilisées dans le résultat financier.

■ 25.3 Autres instruments dérivés

Aux 31 décembre 2012 et 2011, les instruments dérivés concernent les instruments à terme dans le cadre de la couverture contre le risque de change des créances clients (notes 25.2.1 et 25.2.2).

■ 25.4 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2012 et 2011, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de change (notes 19.2.2 et 24.1)	516	1 066	9	3 031
Total	516	1 066	9	3 031

■ 25.5 Instruments financiers dérivés au tableau de flux de trésorerie

Aux 31 décembre 2012 et 2011, la variation de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés s'analyse ainsi :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Actif) – (note 19.1 – F)	(508)	40
Variation de juste valeur des instruments financiers dérivés de change (Passif) – (note 24.1 – E)	(1 966)	2 145
Variation nette de la juste valeur en résultat des instruments financiers dérivés	(2 474)	2 185
Variation de valeur des achats à terme de devises destinés à couvrir les achats futurs de matières premières, documentés en une relation de couverture de flux de trésorerie au sens d'IAS 39 (notes 25.2.2)	-	-
Total	(2 474)	2 185

Note 26 Informations relatives aux coentreprises

■ 26.1 Éléments du bilan

26.1.1 Bilan au 31 décembre 2012

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	9 781	8 324	317	4 884
Garnay Inc.	1 391	367	69	47
Linnea S.A.	2 289	15 329	1 140	2 996
Portpirie Unlimited Company	-	1	-	-
Perechin Unlimited Company	(15)	4	-	1
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	1 991	123	88	155
Wallingstown Company	1 254	6 924	-	107
Wallingstown Company Ltd	(59)	39	2	6
Total	16 633	31 112	1 616	8 196

26.1.2 Bilan au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	9 773	8 960	317	4 816
Garnay Inc.	1 345	357	64	48
Linnea S.A.	2 511	14 806	1 064	3 232
Portpirie Unlimited Company	-	1	-	-
Perechin Unlimited Company	(15)	3	-	1
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	1 956	119	105	166
Wallingstown Company	1 284	6 327	-	351
Wallingstown Company Ltd	(61)	33	2	10
Total	16 793	30 606	1 552	8 624



■ 26.2 Éléments du compte de résultat

26.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2012

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	2 058	753	2 584
Garnay Inc.	101	(87)	14
Linnea S.A.	15 625	(14 101)	1 123
Portpirie Unlimited Company	-	-	-
Perechin Unlimited Company	-	(1)	(2)
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	138	(75)	70
Wallingstown Company	8 750	(5 868)	2 975
Wallingstown Company Ltd	-	(26)	5
Total	26 672	(19 405)	6 769

26.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	1 747	(5 258)	3 673
Garnay Inc.	94	(850)	38
Linnea S.A.	16 855	(15 101)	1 104
Perechin Unlimited Company	-	-	-
Portpirie Unlimited Company	-	(1)	(2)
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	135	(1 286)	(40)
Wallingstown Company	7 736	(5 254)	2 538
Wallingstown Company Ltd	-	(68)	(1)
Total	26 567	(27 818)	7 310

Note 27 Informations relatives aux entreprises associées

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Inspiration Biopharmaceuticals Inc. établis selon les normes comptables américaines (pour leurs montants pris à 100 %). Dans le cadre de la revue des comptes de la société établis en US GAAP, le Groupe n'a identifié aucune divergence significative avec les normes IFRS.

À la date du classement de la participation du Groupe dans Inspiration Biopharmaceuticals Inc. en actifs destinés à être cédés, le bilan et le résultat de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. se présente comme ci-dessous :

(en milliers de dollars)	Au 31 décembre 2012			
	Actifs	Passifs	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	29 656	283 917	-	(128 780)
Total	29 656	283 917	-	(128 780)

(en milliers de dollars)	Au 31 décembre 2011			
	Actifs	Passifs	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	96 905	193 227	-	(97 278)
Total	96 905	193 227	-	(97 278)

Note 28 Informations relatives aux parties liées

■ 28.1 Rémunération des dirigeants

- Le montant global des rémunérations versées en 2012 aux membres des organes d'administration et aux membres du Comité Exécutif s'élève à 5,9 millions d'euros, dont 2,0 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 3,9 millions d'euros versés aux membres du Comité Exécutif.
- 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 2012 un montant global 9,5 millions d'euros, dont 0,8 million d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 8,7 millions d'euros versés aux membres du Comité de direction.
- Le montant des autres engagements long terme concernant les membres des organes d'administration et de direction

représente au 31 décembre 2012 un montant global de 0,7 million d'euros, dont 0,1 million d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 0,6 million d'euros versés aux membres du Comité de direction.

- Le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président au titre de son mandat social par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Le Président bénéficie de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la Société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser au Président, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de son mandat social.

■ 28.2 Transactions avec les parties liées

28.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2012

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	4 212	(10 518)	-
Entreprises associées ⁽³⁾	26 158	-	(16 574)
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(64)	-
Total	30 370	(10 582)	(16 574)

(1) Le Groupe entretient des liens avec Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de Coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuille de *Ginkgo Biloba*
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo Biloba*
- aux brevets, 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 :

- 50,0 % du capital social des sociétés Saint-Jean d'Ilac, Garnay Inc. et Linnea
- 50,0 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd
- 50,0 % des droits indivis dans Cara Partners

- 37,5 % et 35,75 % de 2 sociétés chinoises dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage de feuilles vertes de *Ginkgo Biloba*.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

(3) Note 12.



28.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles	Dotations aux provisions et pertes sur créances irrécouvrables
Société mère	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	4 203	(12 509)	-
Entreprises associées ⁽³⁾	21 296	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(63)	-
Total	25 499	(12 572)	-

(1) (2) Note 28.2.1.

(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.3 Au bilan au 31 décembre 2012

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	7 140	1 120	102	2 573
Entreprises associées ⁽³⁾	7 177	17 755	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	-	-	-
Total en valeur brute	14 317	18 875	102	2 592
Provisions pour créances douteuses	-	(16 574)	-	-
Total (net des dépréciations)	14 317	2 301	102	2 592

(1) (2) Note 28.2.1.

(3) Note 12.

28.2.4 Au bilan au 31 décembre 2011

(en milliers d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Société mère	-	-	-	-
Filiales non consolidées	-	-	-	-
Coentreprises ⁽¹⁾	7 344	1 315	103	3 138
Entreprises associées ⁽³⁾	83 575	13 018	-	-
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	-	-	19
Total en valeur brute	90 919	14 333	103	3 157
Provisions pour créances douteuses	-	-	-	-
Total (net des dépréciations)	90 919	14 333	103	3 157

(1) (2) Note 28.2.1.

(3) Transactions avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc..

28.2.5 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de locations 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 2012.

Note 29 Engagements et passifs éventuels

■ 29.1 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.

29.1.1 Engagements opérationnels donnés

- Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 177,7 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 20 millions de dollars et de 12 millions d'euros liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en neurologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 95 millions d'euros et de 99 millions de dollars, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. Dans le cadre d'un contrat de collaboration et de licence le Groupe a émis une lettre de confort au profit d'une de ses filiales.
- Dans le cadre de ses principaux accords en médecine générale le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 3,7 millions d'euros, liés à la réussite de phase de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

29.1.2 Engagements opérationnels reçus

- Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 15 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 35 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses principaux accords en neurologie, le Groupe pourrait recevoir une somme forfaitaire de 2 millions de dollars, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.
- Dans le cadre de ses autres accords principaux le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 80 millions de dollars, de 80 millions d'euros et de 19,5 millions de francs suisses liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

29.1.3 Engagements opérationnels éventuels

En février 2012, Allergan a initié des procédures juridiques contre Ipsen en Italie et au Royaume-Uni concernant une prétendue contrefaçon de brevets. Les brevets revendiquent certaines utilisations thérapeutiques de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Ipsen défendra ses droits vigoureusement dans ces litiges, qui sont basés sur des brevets dont les droits sont actuellement contestés par Ipsen, entre autre dans des procédures d'opposition devant l'Office de Brevets Européen. Le litige « Allergan » est une procédure internationale longue et complexe. À la date de clôture, le Groupe n'était pas en position d'estimer de manière fiable les impacts éventuels de ce litige. En conséquence, le litige « Allergan » n'a pas été provisionné dans les comptes au 31 décembre 2012.

■ 29.2 Engagements financiers

Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit depuis l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10 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, deux lettres de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) ont été émises pour un montant de 15 millions d'euros au total, par sinistre et par an, renouvelable par tacite reconduction jusqu'au 31 décembre 2013.

Dans le cadre de ses partenariats avec des organismes publics, le Groupe a apporté des garanties octroyées par des établissements financiers, en cas de non-respect de ses engagements contractuels pour un montant cumulé de 13,4 millions d'euros.

Enfin, la filiale suisse a souscrit deux lignes de crédit d'un montant de 10 millions de francs suisses garanties par une cession générale de créances. Ces lignes de crédit n'ont pas fait l'objet d'un tirage sur l'exercice.

Dans le cadre de la procédure de mise sous protection de la loi des faillites américaine (Chapter 11) de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Ipsen a octroyé à Inspiration un financement de type « *Debtor-in-Possession* » (DIP) d'un montant pouvant atteindre 23,3 millions de dollars pour permettre le déroulement du processus de vente. À fin Décembre 2012, le montant s'élève à 9,4 millions de dollars, le montant restant à engager pouvant s'élever jusqu'à 13,8 millions de dollars.

■ 29.3 Risques généraux

- 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.
- Les opérations de couverture de change réalisées par le Groupe, qui sont adossées à des flux commerciaux, ne présentent pas un caractère significatif à la clôture.



- Les effets escomptés et non échus ne représentent pas un montant significatif à la clôture.
- Risque de contrepartie : la politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers en ayant recours à des contreparties de premier plan.
- Risque pays : compte tenu de la répartition géographique de ses ventes et de sa politique de commercialisation, le Groupe limite son exposition au risque pays.

■ 29.4 Autres engagements

29.4.1 Engagements fermes pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2012 relatifs aux investissements, s'élèvent à 9,6 millions d'euros et se répartissent comme suit :

Type d'actifs (en millions d'euros)	Échéances			Total
	2013	2014	Au-delà	
Actifs industriels	5,2	-	-	5,2
Actifs pour la Recherche et le Développement	4,4	-	-	4,4
Autres actifs	-	-	-	-
Total	9,6	-	-	9,6

29.4.2 Engagements en matière de locations

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 89,5 millions d'euros au 31 décembre 2012 contre 99,7 millions d'euros au 31 décembre 2011.

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
À moins d'un an	22,6	22,7
De un à cinq ans	63,8	74,9
À plus de cinq ans	3,1	1,8
Total	89,5	99,4

Les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne suite au regroupement de l'ensemble des sites parisiens (56,9 millions d'euros au 31 décembre 2012).

Le montant global des loyers futurs à recevoir au titre des contrats de sous-locations immobilières en cours (siège social de Boulogne principalement) s'élève à 12,5 millions d'euros au 31 décembre 2012 (contre 15,1 millions d'euros au 31 décembre 2011).

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
À moins d'un an	2,6	2,6
De un à cinq ans	9,9	12,5
À plus de cinq ans	-	-
Total	12,5	15,1

29.4.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 24.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2012, 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.



Note 30 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2012

Aucun événement autre que ceux présentés en note 2, 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 31 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, on indique sous cette rubrique l'État de constitution) ;

- les pourcentages de contrôle et d'intérêt propres à chacune (différents lorsque la participation détenue par le Groupe est indirecte et fait intervenir des sociétés que celle-ci ne contrôle pas à 100 %).



Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2012 et au 31 décembre 2011.

■ 31.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Ipsen S.A. (Société consolidante)	France	Boulogne	100	100	100	100
Beaufour S.r.l.	Italie	Milan	100	100	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux	100	100	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100	100	100
Ipsen Korea Ltd	Corée	Seoul	100	100	100	100
Ipsen Mexico S. DE R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96	96	96
Biomeasure Inc.	USA	Massachusetts	100	100	100	100
Elsegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100	100	100
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100	100	100
Institut für Pharmazeutische und Klinische Forshung GmbH (Intersan) ⁽¹⁾	Allemagne	Ettlingen	-	-	100	100
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athens	80	80	80	80
Ipsen Ltd	UK	London	100	100	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100	100	100
Ipsen OOO	Russie	Moscow	100	100	100	100
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	UK	Wrexham	100	100	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne	100	100	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes	100	100	100	100
Ipsen Pharma GmbH ⁽¹⁾	Allemagne	Ettlingen	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelona	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Inc.	USA	New Jersey	100	100	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Warszaw	100	100	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100	100	100
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbon	100	100	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100
Suraypharm S.A.R.L.	France	Boulogne	100	100	100	100

(1) Fusion d'Ipsen Pharma GmbH et d'Intersan GmbH (note 3.1.1).

■ 31.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50	50	50
Garnay Inc.	USA	Caroline du Sud	50	50	50	50
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50	50	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne (92)	50	50	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50	50	50

■ 31.3 Sociétés mises en équivalence

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2012		31 décembre 2011	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Inspiration Biopharmaceuticals Inc.*	USA	Californie	-	-	22	22

(*) Au 31 décembre 2012, la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. n'est plus mise en équivalence, l'activité hémophilie ayant été abandonnée par le Groupe (voir les notes 1.2.1, 1.2.2 et 12 des annexes aux états financiers).

2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne Billancourt Cedex

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012 sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.



2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de Commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- **Dépréciation d'actifs**

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation des goodwill et des actifs à durée de vie indéfinie et effectue également un test de dépréciation des actifs à long terme lorsqu'un indice de perte de valeur est identifié, selon les modalités décrites dans la note 4.18 de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que les notes 7.4, 13.2, 14.2, 14.3 et 15.1 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

- **Provisions**

Votre société constitue des provisions pour risques et charges telles que détaillées dans les notes 4.27 et 23 de l'annexe. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, à revoir par sondages les calculs effectués par la société, et à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction. Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

- **Engagements envers les salariés**

La note 4.26 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités d'évaluation des avantages du personnel postérieurs à l'emploi et autres avantages à long terme. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 6.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

- **Impôts différés**

La note 4.32 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités d'évaluation et de comptabilisation des impôts différés actifs. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 11.2 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

- **Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées**

La note 12 aux états financiers décrit le traitement comptable retenu pour l'arrêt de l'activité hémophilie et des actifs et passifs relatifs à cette activité destinés à être cédés. Nous avons examiné les critères retenus pour le classement des actifs et passifs destinés à être cédés et la présentation en activité abandonnée au compte de résultat, ainsi que la valorisation des actifs et passifs retenue au regard des principes énoncés par la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées » et avons vérifié que la note 12 aux états financiers donne une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 26 février 2013

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

2.2 COMPTES SOCIAUX 2012

2.2.1 Documents de synthèse

2.2.1.1 Bilan au 31 décembre 2012

Actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2012			31 décembre 2011
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets et droits similaires	183		183	183
– Autres immobilisations incorporelles	307	307	0	374
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 214 652	85 412	1 129 240	1 129 180
– Autres immobilisations financières	8 486	224	8 262	7 967
Actif immobilisé	1 223 628	85 943	1 137 685	1 137 704
Créances				
– Créances clients et comptes rattachés	13 372		13 372	8 508
– Autres créances	52 208		52 208	33 239
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	37 046	1 668	35 378	36 004
– Disponibilités	1		1	1
– Charges constatées d'avance	8		8	5
Actif circulant	102 635	1 668	100 967	77 757
Frais d'émission d'emprunt à étaler	1 827		1 827	
Total de l'actif	1 328 090	87 611	1 240 479	1 215 461



INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ
COMPTES SOCIAUX 2012

Passif (en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Capital	84 255	84 227
Primes de fusion, d'émission et d'apport	711 112	711 112
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	153 159	153 188
Report à nouveau	65 962	79 054
Résultat de l'exercice	91 730	53 366
Provisions réglementées	24	29
Capitaux propres	1 150 928	1 125 662
Provisions pour risques	1 016	963
Provisions pour charges	978	216
Provisions pour risques et charges	1 994	1 179
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	1	7
Emprunts et dettes financières	525	465
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 101	983
Dettes fiscales et sociales	9 763	6 961
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	2 750	3 650
Autres dettes	72 417	76 554
Dettes	87 557	88 620
Total du passif	1 240 479	1 215 461

2.2.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2012

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Ventes de marchandises	-	-
Production vendue de services	19 692	19 531
Chiffre d'affaires net	19 692	19 531
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	3 887	1 306
Autres produits	-	10
Produits d'exploitation	23 579	20 847
Autres achats et charges externes	(11 009)	(4 048)
Impôts – taxes et versements assimilés	(1 366)	(1 202)
Salaires et traitements	(10 070)	(13 247)
Charges sociales	(5 620)	(4 492)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(412)	(42)
Dotations aux provisions des immobilisations	(199)	-
Dotations aux provisions pour risques et charges	(1 053)	(169)
Charges diverses de gestion courante	(906)	(885)
Charges d'exploitation	(30 635)	(24 085)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge -]	(7 056)	(3 238)
Produits financiers de participations	77 848	55 999
Autres intérêts et produits assimilés	42	78
Reprises sur provisions et transferts de charges	218	-
Différences positives de change	1	1
Produits financiers	78 109	56 078
Dotations financières aux amortissements et provisions	(406)	(449)
Intérêts et autres charges financières	(1 199)	(798)
Différences négatives de change	(2)	(2)
Charges financières	(1 607)	(1 249)
Résultat financier [Produit + / Charge -]	76 502	54 829
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge -]	69 446	51 591
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	1	-
Produits exceptionnels sur opérations en capital	631	631
Reprises sur provisions et transferts de charges	6	3
Produits exceptionnels	638	634
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	-	-
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(808)	(1 833)
Dotations aux amortissements et provisions	-	(4)
Charges exceptionnelles	(808)	(1 837)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge -]	(170)	(1 203)
Participation des salariés	(78)	(318)
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge -]	22 532	3 296
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	91 730	53 366



2.2.2 Annexe aux comptes annuels

2.2.2.1 Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2012 dont le total s'élève à 1 240 479 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant un profit net comptable de 91 730 milliers d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit, qui s'élève à 4 436 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2012.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

■ 1.1 Titres de participations

La Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) du fonds commun de placement à risque InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros.

L'engagement se compose : d'une tranche initiale de 5 % soit la somme de 250 000 euros qui a été versée le 13 novembre 2009, d'une tranche de 6 % soit la somme de 300 000 euros qui a été versée le 1^{er} mars 2010, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 22 septembre 2010, d'une tranche de 7 % soit la somme de 350 000 euros qui a été versée le 21 avril 2011, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 16 janvier 2012, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 19 septembre 2012 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 2 750 000 euros. La Société détient 3,6 % du fonds au 31 décembre 2012. La provision, constituée en 2011 pour 240 milliers d'euros, sur la quote-part de la valeur liquidative du fond a été reprise à hauteur de 16 milliers d'euros en 2012.

Le 24 février 2012 la société, associé unique de Socapharma a décidé d'augmenter le capital social d'une somme de 29 999 euros par voie d'émission de 29 999 actions nouvelles d'un euro chacune de valeur nominale. Cette souscription est réalisée avec droit préférentiel de souscription. En date du 24 février 2012 la société a versé en numéraire la somme de 29 999 euros sur le compte de la société Socapharma. Cette somme correspond à la souscription à titre irréductible de 29 999 actions nouvelles, libérée intégralement du montant de la souscription.

Le 24 février 2012 la société, associé unique d'AnceLab a décidé d'augmenter le capital social d'une somme de 29 999 euros par voie d'émission de 29 999 actions nouvelles d'un euro chacune de valeur nominale. Cette souscription est réalisée avec droit préférentiel de souscription. En date du 24 février 2012 la société a versé en numéraire la somme de 29 999 euros sur le compte de la société AnceLab. Cette somme correspond à la souscription à titre irréductible de 29 999 actions nouvelles, libérée intégralement du montant de la souscription.

■ 1.2 Programme de rachats d'actions

L'Assemblée générale des actionnaires, lors de sa réunion du 28 mai 2010, a consenti au Conseil d'administration de la

Société une nouvelle autorisation de rachat d'actions et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 4 juin 2009. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 28 mai 2010, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale du capital de 10 %, soit un montant payable par la Société de 546 983 989,50 euros et un prix maximum par action de 65 euros.

Contrat d'achat de titres dans le cadre des plans d'actions gratuites et de stock-options

Conformément à ces autorisations, la Société a conclu avec un établissement financier, le 6 mai 2009, un contrat de mandat d'achat de titres. Dans le cadre de ce mandat, la Société a acquis, le 19 mai 2009, 184 615 actions pour une valeur de 5 756 643 euros.

Par décision du 24 janvier 2011, le Conseil d'administration a approuvé l'attribution définitive de 49 560 actions gratuites octroyées le 22 janvier 2009 dont 26 670 actions issues de rachat. En conséquence, à cette même date, la Société a livré aux bénéficiaires 26 670 actions achetées par la Société. En outre, dans le cadre de ce plan, 30 actions ont été livrées à un bénéficiaire le 4 janvier 2012.

Par décision du 1^{er} octobre 2012, le Conseil d'administration a approuvé l'attribution définitive de 9 300 actions gratuites octroyées le 29 septembre 2008 dont 6 500 actions issues de rachat. En conséquence, à cette même date, la Société a livré aux bénéficiaires 6 500 actions achetées par la Société.

Contrat de liquidité

Le Groupe a confié, par décision du 22 mars 2005 à Natexis Bleichroder, filiale de Natixis et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction, la mise en œuvre d'un contrat de liquidité conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des Marchés. Pour la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres (1 260 milliers euros). Conformément à un avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, un montant additionnel de 1 000 000 euros a été confié à Natexis au compte du contrat de liquidité.

Au 31 décembre 2012 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 53 330 actions pour une valeur totale de 1 170 milliers euros et a mis à disposition 2 316 milliers euros.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels de la Société sont établis suivant les principes et méthodes du Plan Comptable Général 1999, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et, en présumant 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 corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs, en tenant compte d'une éventuelle valeur résiduelle.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont estimées à 4 ans.

2.1.2.3 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. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence. La valeur d'inventaire 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.

2.1.2.4 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.

2.1.2.5 Valeurs mobilières de placement

• Actions propres

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 ».



2.1.2.6 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsque 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'arrêt des comptes.

2.1.2.7 Instruments de couverture

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts. Dans le cas où ces instruments ne constituent pas des couvertures, les pertes résultant de l'évaluation à leur valeur de marché à la clôture sont constatées en résultat

2.1.2.8 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.9 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 ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

2.1.2.10 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.

2.1.2.11 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 milliers d'euros)	31 décembre 2011	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2012
Autres immobilisations incorporelles	614	-	(307)	307
Marques	183	-	-	183
Total	797	-	(307)	490

- Variation des amortissements

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2012
Autres immobilisations incorporelles	(240)	-	132	(108)
Total	(240)	-	132	(108)

- Variation des provisions

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2012
Autres immobilisations incorporelles	-	(199)	-	(199)
Total	-	(199)	-	(199)

soit une valeur nette au 31 décembre 2012 des immobilisations incorporelles de 183 milliers d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

• Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2012
Titres de participation : actions	1 214 592	-	60	-	1 214 652
Actions propres	1 335	-	9 875	(10 040)	1 170
Contrat de liquidité	2 073	-	10 118	(9 875)	2 316
Autres immobilisations financières	5 000	-	-	-	5 000
Total	1 223 000	-	20 053	(19 915)	1 223 138

• Variation des provisions

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2012
Titres de participation : actions	(85 412)	-	-	-	(85 412)
Actions propres	(201)	-	-	201	-
Autres immobilisations financières	(240)	-	-	16	(224)
Total	(85 853)	-	-	217	(85 636)

Soit une valeur nette au 31 décembre 2012 de :

- Titres de participation : 1 129 240 milliers d'euros
- Actions propres : 1 170 milliers d'euros
- Contrat de liquidité : 2 316 milliers d'euros
- Autres immobilisations financières : 4 776 milliers d'euros

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 2012 représente les parts du fonds de commun de placement d'Innobio comme indiqué dans la

note 1.1, ainsi que les transactions réalisées par la société dans le cadre du contrat de liquidité mis en place, comme indiqué en note 1.2. Le principal mouvement de la période concerne la provision, constituée en 2011 pour 240 milliers d'euros, sur la quote-part de la valeur liquidative du fond qui a été reprise à hauteur de 16 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2012 la Société détient 53 330 actions propres pour une valeur totale de 1 170 milliers d'euros et a mis à disposition des disponibilités pour 2 316 milliers d'euros.

■ 3.2 Détail des créances par échéance

ÉTAT DES CRÉANCES (en milliers d'euros)	Montant brut 2011	Montant brut 2012	dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	3 408	3 486	3 486	-
Autres créances clients	8 508	13 372	13 372	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
États et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	27 469	51 579	51 579	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	35	188	188	-
- Divers	-	58	58	-
Groupe et associés	5 692	381	381	-
Débiteurs divers	43	2	2	-
Charges constatées d'avance	5	8	8	-
TOTAL DES CRÉANCES	45 160	69 074	69 074	-



■ 3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 040 082 actions propres pour une valeur brute de 37 046 milliers d'euros et une valeur nette de 35 378 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en milliers d'euros)	31 décembre 2011	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2012
Valeur brute	37 266	–	(220) ^(*)	37 046
Provision	(1 262)	(406)	–	(1 668)
Valeur nette	36 004	(406)	(220)	35 378

(*) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 6 530 actions gratuites aux bénéficiaires des plans du 22 janvier 2009 et du 29 septembre 2008.

■ 3.4 Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2012, elles s'élèvent à 8 milliers d'euros et sont liées principalement à la rémunération du contrat de liquidité des titres d'Ipsen avec Natixis Securities.

■ 3.5 Frais d'émission d'emprunt

La société a supporté des frais d'émission d'emprunt en 2012 à hauteur de 2 239 milliers d'euros dans le cadre du crédit syndiqué souscrit le 31 janvier 2012 pour un montant maximum de 400 millions d'euros sur une période de 5 ans.

Ces frais d'émission ont été étalés sur la durée prévue de l'emprunt, dont le terme est prévu le 31 janvier 2017. Un montant de 412 milliers d'euros ayant été comptabilisé dans les charges de l'année 2012 au titre du *pro rata temporis* correspondant, le solde des frais d'émission d'emprunt étalés restant à l'actif au 31 décembre 2012 s'élève à 1 827 milliers d'euros.

■ 3.6 Capitaux propres

- Capital social

Au 31 décembre 2012, le capital social est de 84 255 373 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 367 173 actions à droit de vote double, contre au

31 décembre 2011, 84 226 573 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 365 810 actions à droit de vote double, et contre au 31 décembre 2010, 84 196 213 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 352 046 actions à droit de vote double.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2012, à l'attribution définitive de 26 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 31 mars 2010, à l'attribution définitive de 2 800 actions gratuites dans le cadre du plan du 29 septembre 2008,
- sur l'exercice 2011, à l'attribution définitive de 22 860 actions gratuites dans le cadre du plan du 22 janvier 2009 pour les bénéficiaires résidents français à l'issue de la période d'acquisition, à l'attribution définitive de 2 500 actions dans le cadre du plan du 10 novembre 2009, à l'attribution définitive de 1 000 actions gratuites dans le cadre du plan du 12 décembre 2007, pour un bénéficiaire résident étranger, suite à la réalisation des conditions de performance attachées et à l'issue de la période d'acquisition et à l'exercice de 4 000 options de souscription d'actions dans le cadre du plan d'options de souscription du 14 novembre 2005 dont la date d'acquisition des droits est le 6 décembre 2009.

- Variation des capitaux propres

(en milliers 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 2011 avant affectation	84 226	29 809	681 303	44 686	153 188	79 054	53 366	29	1 125 661
Distribution de dividendes	–	–	–	–	–	923	(67 381)	–	(66 458)
Résultat de l'exercice	–	–	–	–	–	–	91 730	–	91 730
Augmentation de capital	29	–	–	–	(29)	–	–	–	0
Augmentation de capital pour levées d'options	–	–	–	–	–	–	–	–	0
Autres mouvements	–	–	–	–	–	(14 015)	14 015	(5)	(5)
Situation au 31 décembre 2012 avant affectation	84 255	29 809	681 303	44 686	153 159	65 962	91 730	24	1 150 928

* Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.6 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 milliers d'euros)	2011	Évolution au cours de l'exercice				2012
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Perte de change	-	-	-	-	-	-
Autres provisions pour risques	963	273	(220)	-	-	1 016
- Provisions pour risques	963	273	(220)	-	-	1 016
- Provisions pour charges	216	781	(19)	-	-	978
Total	1 179	1 054	(239)	-	-	1 994

Au 31 décembre 2012 les provisions comprennent notamment les éléments suivants :

- 961 milliers d'euros au titre des plans d'actions gratuites,
- 757 milliers d'euros au titre de provisions liées à des bonus de rétention,
- 221 milliers d'euros de provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.7 Emprunts et dettes

3.7.1 Détail des dettes par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2011	Montant brut 2012	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
- À 1 an maximum à l'origine	7	1	1	-	-
- À plus d'un an à l'origine	-	-	-	-	-
Emprunts et dettes financières divers	465	525	54	471	-
Fournisseurs et comptes rattachés	983	2 101	2 101	-	-
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	4 147	4 210	3 994	-	216
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 616	3 326	3 326	-	-
État et autres collectivités publiques					
- Impôt sur les bénéfices	-	-	-	-	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	2	2 111	2 111	-	-
- Autres impôts et taxes assimilés	196	116	116	-	-
Total des dettes fiscales et sociales	6961	9 763	9 547	-	216
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	3 650	2 750	2 750	-	-
Groupe et associés	76 186	72 036	72 036	-	-
Autres dettes	368	381	381	-	-
Total des autres dettes	80 204	75 167	75 167	-	-
TOTAL DES DETTES	88 620	87 557	86 870	471	216

3.7.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Au 31 décembre 2012, la société bénéficie d'une faculté de tirage pour un montant maximum de 400 millions d'euros, dans le cadre de la ligne de crédit multidevises et multi emprunteur contractée par la société en janvier 2012. Ce contrat comporte des « covenant » financiers devant être respectés, basées sur des ratios calculés sur la base des comptes consolidés du Groupe, totalement respectés au 31 décembre 2012 :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements (E.B.I.T.D.A.) : inférieur à 3

Au 31 décembre 2012, il n'y a pas eu de tirage de la société sur cette ligne de crédit.



■ 3.8 Charges à payer rattachées aux dettes

(en milliers d'euros)	2012	2011
Emprunts et dettes financières divers	162	63
Fournisseurs – factures non parvenues	1 843	590
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	2 750	3 650
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	784	728
– Dettes provisionnées pour gratifications	2 638	2 894
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	216	343
– Dettes provisionnées pour intéressement	–	9
– Dettes provisionnées pour indemnités	571	162
– Organismes sociaux – charges à payer	1 517	1 366
État – charges à payer	251	389
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	38	167
TOTAL	10 770	10 361

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation s'élève à 23 579 milliers d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- Frais de personnel refacturés aux filiales :
19 417 milliers d'euros.
- Frais de caution refacturés aux sociétés du Groupe :
200 milliers d'euros.
- Honoraires refacturés aux sociétés du Groupe :
1 182 milliers d'euros.

■ 4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation s'explique notamment par :

- L'augmentation des assurances dont 4 000 milliers d'euros concernant un versement au titre de la retraite complémentaire.
- Des commissions et frais sur émission d'emprunts ont été comptabilisés pour 2 284 milliers d'euros.

Il n'y a eu aucun mouvement de personnel au sein du comité exécutif de la société d'où la diminution des postes « salaires et traitements » et « charges sociales » de 2 049 milliers d'euros.

L'augmentation de 1 453 milliers d'euros des dotations aux amortissements et provisions s'explique notamment par la provision de 757 milliers d'euros au titre de rétention bonus et par la comptabilisation de 412 milliers d'euros au titre de l'étalement des frais d'émission d'emprunt (note 3.5).

■ 4.3 Produits financiers

(en milliers d'euros)	2012	2011
Revenus des titres de participation	77 848	55 999
Reprises sur provisions et transferts de charges	218	–
Autres produits financiers	42	78
Différences positives de change	1	1
TOTAL	78 109	56 078

■ 4.4 Charges financières

(en milliers d'euros)	2012	2011
Différence de change	(2)	(2)
Intérêts et autres charges financières	(1 199)	(798)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(406)	(449)
TOTAL	(1 607)	(1 249)

La variation du résultat financier s'explique par l'augmentation des revenus des titres de participation enregistrés sur 2012.

■ 4.5 Résultat exceptionnel

Les transactions d'achats et de ventes d'actions propres, effectuées dans le cadre du contrat de liquidité expliquent principalement le résultat exceptionnel.

(en milliers d'euros)	2012	2011
Bonis provenant du rachat d'actions propres	490	631
Reprise provision pour investissement	6	3
Produits exceptionnels sur opération en capital	141	-
Produits exceptionnels divers	1	-
Produits exceptionnels	638	634
Mali provenant du rachat d'actions propres	(632)	(1 833)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	(176)	-
Dotations aux provisions pour investissement	-	(4)
Charges exceptionnelles	(808)	(1 837)
Résultat exceptionnel	(170)	(1 203)

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2012 un produit net de 22 532 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	69 446	-	69 446
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(248)	-	(248)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	-	(22 532)	22 532
Résultat comptable	69 198	(22 532)	91 730

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen SA 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.

Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2012 de la Société s'établit à 22 532 milliers d'euros contre 3 278 milliers d'euros en 2011.

Le montant des déficits reportables au 31 décembre 2012 s'élève à 78 521 milliers d'euros.

■ 4.8. Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

(Hors incidence de l'intégration fiscale)

(en milliers d'euros)	2012		2011	
	Base	Impôt (36,10%)	Base	Impôt (36,10%)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
- Contribution de solidarité	31	11	32	12
- Provision pour participation des salariés	216	78	343	124
TOTAL	247	89	375	136

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

Rémunérations versées aux membres des organes d'administration

Les rémunérations versées par la Société aux membres des organes d'administration au titre de l'exercice 2012 représentent un montant global de 2 156 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence et autres rémunérations : 936 milliers d'euros.
- Rémunérations : 1 220 milliers d'euros au titre du mandat social.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration au 31 décembre 2012 s'élèvent à 811 milliers d'euros.

5.1.1 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 milliers d'euros)	2012	2011
Actif		
Titres de participation	1 129 240	1 129 180
Clients	13 372	8 508
Groupe et associés	-	-
Autres créances	381	5 692
Total	1 142 993	1 143 380

(en milliers d'euros)	2012	2011
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	774	317
Groupe et associés	38 552	44 594
Autres dettes	33 483	31 590
Total	72 809	76 501

5.2.2 Charges et produits financiers

(en milliers d'euros)	2012	2011
Charges financières avec les entreprises liées	(147)	(473)
Produits financiers avec les entreprises liées	42	21
Dividendes reçus	77 848	55 999
TOTAL	77 743	55 547

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 Effectifs à la clôture

	2012	2011
Dirigeants et cadres supérieurs	18	20
TOTAL	18	20

■ 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'élèvent au 31 décembre 2012 respectivement à 2 244 milliers d'euros et 15 608 milliers 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 : 3,00 %.
- Inflation : 2 %.
- Mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 65 ans pour les moins de 50 ans au 31/12/2004 et 63 ans pour les plus de 50 ans au 31/12/2004, pour les non cadres : 63 ans pour les moins de 50 ans au 31/12/2004 et 62 ans pour les plus de 50 ans au 31/12/2004.
- Table de mortalité : TH 07-09 / TF 07-09.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2012 s'élève à 1 352 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 12 117 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 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 2012. Cet engagement d'un montant de 221 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 3 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élèvent à 1 800 heures.

5.4.2 Engagements donnés

Ipsen SA a souscrit le 31 janvier 2012 une ligne de crédit en euros, renouvelables avec un pool de banque pour un montant maximum de 400 millions d'euros sur une période 5 ans. Au 31 décembre 2012, le montant de la ligne de crédit reste inchangé.

Le prêt accordé par Ipsen NV à Ipsen Pharma pour 78 500 milliers d'euros a fait l'objet d'une caution intra-groupe donnée par Ipsen S.A..

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, la société contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels.

Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. a souscrit depuis l'exercice 2006 auprès d'un assureur tiers une police mondiale de responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10 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, Ipsen SA a émis au bénéfice de l'assureur tiers une caution bancaire de 10 millions d'euros à compter du 1^{er} mars 2006 jusqu'au 31 décembre 2006 et, renouvelable par tacite reconduction par période d'un an. Cette caution bancaire a été renouvelée jusqu'au 31 décembre 2009 pour un montant de 5 millions d'euros. En complément de cet engagement financier, une lettre de caution parentale de Ipsen SA en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en mai 2007 pour un montant maximum de 10 millions d'euros, dont le montant a été ramené à 7,5 millions d'euros au cours de l'exercice 2008 et à 5 millions d'euros au cours de l'année 2009. Par ailleurs, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en octobre 2008 pour un montant de 10 millions d'euros, ramené à 7,5 millions d'euros au cours de l'année 2009. Enfin, une lettre de caution parentale de Ipsen en faveur de Ipsen Ré (Garantie à Première Demande) a été émise en janvier 2009 pour un montant de 10 millions d'euros.



L'ensemble de ces engagements au 31 décembre 2012 s'élevé donc à 27,5 millions.

Pour l'année 2012, l'ensemble des lettres de caution parentales émises lors des années précédentes a été résilié pour ne laisser subsister qu'une seule lettre de garantie à première demande de 10 millions d'euros par sinistre et par

an reconductible par tacite reconduction qui expirera le 31 décembre 2013.

Pour l'année 2012, il n'a été contracté aucun autre engagement susceptible d'affecter de façon significative les états financiers de la Société.

■ 5.5 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

	PLANS													
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007				Plan du 29 sept. 2008
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	06/12/2005	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	12/12/2006	30/05/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	12/12/2007	29/09/2008
Date d'acquisition des droits	06/12/2009	12/12/2010	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	12/12/2010	31/05/2011	12/12/2011	12/12/2011	12/12/2012	12/12/2012	29/09/2012
Maturité du plan	06/12/2015	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2018	12/12/2013	12/12/2016	31/05/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	12/12/2017	29/09/2018
Nombre d'options attribuées	327 000	266 666	266 666	266 668	42 000	28 500	7 500	21 500	55 000	26 666	53 334	26 666	53 334	226 200
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	22,20 €	33,21 €	35,86 €	38,73 €	29,88 €	33,21 €	29,88 €	29,88 €	39,06 €	38,27 €	38,27 €	41,33 €	41,33 €	34,68 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée													
Valeur de l'action à la date d'attribution	22,20 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	36,14 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €
Volatilité attendue ^(*)	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	31%	29%	29%	29%	29%	30%
Durée de vie moyenne de l'option	7	8	8,5	9	8	8	5,5	7	7	7	7	7,5	7,5	7
Taux d'actualisation ^(**)	3,14%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	3,75%	4,39%	4,25%	4,25%	4,25%	4,25%	4,03%
Dividendes ^(***)	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	variable	1,50%	1,50%	1,50%	1,50%	1,50%	1,50%
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur d'une option	8,34 €	16,39 €	16,00 €	16,78 €	17,42 €	16,39 €	15,07 €	16,59 €	13,75 €	14,80 €	14,80 €	14,14 €	14,14 €	9,54 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique calculée sur l'historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

	PLANS								
	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	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	30/03/2009	10/11/2009	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	30/03/2013	10/11/2013	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	30/03/2019	10/11/2019	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	148 300	12 000	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	26,40 €	34,74 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode de valorisation utilisée	"Black and Scholes" modifiée		Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	28,00 €	35,37 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	33 %	33 %	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	7	7	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	3,13 %	3,03 %	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 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	N/A	N/A	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,00 €	12,11 €	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique calculée sur l'historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'état) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

5.5.2 Valorisation des plans

	PLANS												
	Plan du 14 nov. 2005	Plan n° 1 du 12 décembre 2006			Plan n° 2 du 12 décembre 2006				Plan du 30 mai 2007	Plan du 12 décembre 2007			
		Tr.A	Tr.B	Tr.C	2.1	2.2	2.3	2.4		1 A.	Tr.A	Tr.B	Tr.C
Valorisation initiale	2 727	4 371	4 267	4 475	732	467	90	379	756	592	592	566	565

	PLANS											TOTAL
	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 30 mars 2009	Plan du 10 nov. 2009	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			
				1 A.	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	
Valorisation initiale	2 158	1 482	145	1 295	1 317	582	242	397	1 351	1 672	104	31 324

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 2012	31 décembre 2011
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	2 050 948	1 919 440
Options attribuées	-	205 708
Options exercées	-	(4 000)
Options annulées	(40 065)	(70 200)
Options expirées	-	-
Options en circulation en fin de période	2 010 883	2 050 948

5.5.4 Attribution d'actions gratuites

Les Conseils d'administration du **14 novembre 2005** et du **12 décembre 2006** ont attribué gratuitement au Président-directeur général de la Société et aux membres de direction de la Société un total de respectivement 23 000 et 18 000 actions, sous réserve de la réalisation de certaines conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.).

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 14 novembre 2005 ont été atteintes sur l'exercice 2007 pour les bénéficiaires fiscaux résidents français (soit 18 500 actions). Par conséquent, le 12 décembre 2007, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves. De même, le 14 décembre 2009, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive du plan d'attribution d'actions gratuites du 14 novembre 2005 pour les bénéficiaires fiscaux résidents étrangers (soit 4 500 actions) à l'issue de la période d'acquisition, le capital social étant augmenté à due concurrence par incorporation de réserves.

Les conditions de performance attachées au plan d'attribution d'actions gratuites du plan du 12 décembre 2006 ont été atteintes sur l'exercice 2008. Par conséquent, le 12 décembre 2008, le Conseil d'administration a procédé à l'attribution définitive de 16 500 actions, le capital social étant augmenté à due concurrence par voie d'incorporation de réserves.

Le Conseil d'administration du **30 mai 2007** a attribué gratuitement aux nouveaux membres du Comité de direction un total de 8 000 actions, dont l'attribution définitive, à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans, n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 4 juin 2009 a pris acte de l'expiration de la période d'acquisition au 30 mai 2009 et a constaté l'attribution définitive des 8 000 actions et augmenté, à due concurrence, par incorporation de réserves, le capital social.

Le Conseil d'administration du **12 décembre 2007** a octroyé gratuitement à certains membres du Comité de direction un total de 27 000 actions, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période d'acquisition de 2 ans est soumise à des conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel, etc.) à l'exception de 1 000 actions qui ne sont soumises à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du 14 décembre 2009 a validé la réalisation des conditions de performance et/ou l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive de 24 000 actions. Le capital social a été augmenté par incorporation de réserves à hauteur de 8 000 euros, les 16 000 titres restants ayant été livrés aux bénéficiaires le même jour. Le Conseil d'administration du **15 décembre 2011** a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 1 000 actions. Le capital social a été augmenté par la création de 1 000 actions nouvelles.

Le Conseil d'administration du **29 septembre 2008** a attribué gratuitement 33 100 actions gratuites à des bénéficiaires fiscaux résidents étrangers et français, dont l'attribution définitive à l'issue d'une période de 2 ans pour les résidents français et de 4 ans pour les résidents étrangers n'est soumise à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **22 janvier 2009** a attribué gratuitement 99 540 actions aux salariés remplissant les deux conditions cumulatives suivantes : être salarié du Groupe sous contrat à durée indéterminée ou déterminée ou dirigeant et mandataire social exerçant les fonctions prévues à l'article L.225-197-1, II du Code de Commerce dans une des sociétés du Groupe et justifier d'une ancienneté d'au moins trois mois au sein du Groupe. L'attribution définitive est soumise à une période d'acquisition de 2 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux français et de 4 ans pour les bénéficiaires résidents fiscaux non français et à aucune condition de performance propre au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **27 février 2009** a attribué gratuitement 29 000 actions au Président-directeur général de la Société et aux membres du Comité de direction de la Société sous conditions de performance basées sur des indicateurs de performance du Groupe (chiffre d'affaires, marge consolidée, résultat opérationnel...).

Le Conseil d'administration du **30 mars 2009** a attribué 148 300 stock-options et 24 730 actions gratuites à certains salariés des filiales américaines, Biomeasure Inc. et Tercica Inc., sous conditions de présence (4 ans) et sans conditions de performance propres au Groupe ni de marché.

Le Conseil d'administration du **10 novembre 2009** a attribué 13 500 actions gratuites à un nouveau membre du Comité de Direction et au Président-directeur général de la Société sous conditions de présence (2 ans) et conditions de marché (performance boursière de groupes comparables à Ipsen) pour le Président-directeur général, sauf pour 2 500 actions

gratuites. Le Conseil d'administration du **15 décembre 2011** a validé l'expiration de la période d'acquisition et a procédé à l'attribution définitive des 2 500 actions gratuites. Le capital social a été augmenté par la création de 2 500 actions nouvelles.

Le Conseil d'administration du **31 mars 2010** a attribué :

- au Président-directeur général 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité de Direction 13 750 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 29 110 actions gratuites et,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 46 920 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence et uniquement pour le Président-directeur général et les membres du Comité de Direction à une condition de performance boursière. Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans ; s'agissant des bénéficiaires non résidents fiscaux en France, la période d'acquisition est de 4 ans.

Le Conseil d'administration du **30 juin 2011** a attribué :

- au Président-directeur général 121 180 stock-options et 4 490 actions gratuites,
- aux membres du Comité Exécutif 68 523 stock-options et 22 841 actions gratuites,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 16 005 stock-options et 15 755 actions gratuites,
- et à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 112 820 actions gratuites.

Ces attributions sont soumises à des conditions de présence. En outre, les attributions décidées en faveur du Président-directeur général et des membres du Comité Exécutif sont soumises à des conditions de performance qualitatives et quantitatives fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques définis par le Conseil d'administration.

Les stock-options attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines sont exerçables à l'issue d'une période de 2 ans à compter de la date d'attribution. Pour les actions gratuites attribuées aux bénéficiaires des filiales américaines, la période d'acquisition est de 2 ans et les actions sont délivrées aux bénéficiaires à l'issue d'une période supplémentaire de 2 ans.

Pour les actions gratuites, s'agissant des bénéficiaires résidents fiscaux français, la période d'acquisition est de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans. S'agissant des bénéficiaires non résidents fiscaux en France, hors États-Unis, la période d'acquisition est de 4 ans.

Le Conseil d'Administration du **30 mars 2012** a attribué :

- au Président-directeur général : 23 940 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 166 000 SARs (*Stock Appreciation Right*) et 274 564 euros au titre du Bonus à Moyen Terme. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe.
- aux membres du Comité Exécutif : 60 745 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans), 421 000 SARs (*Stock Appreciation Right*) et 696 707 euros au titre du Bonus à Moyen Terme. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté, bénéfice net par action) ou à une entité du Groupe.
- à des bénéficiaires des filiales américaines : 35 645 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans) et 471 493 euros au titre du Bonus à Moyen Terme. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté).
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un grade défini : 74 515 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans, non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité) et 3 086 975 euros au titre du Bonus à Moyen Terme. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance (chiffre d'affaires, EBIT récurrent ajusté).
- à des bénéficiaires des autres filiales du Groupe selon un autre grade défini : 29 750 actions gratuites (résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans, non-résidents fiscaux en France : période d'acquisition de 4 ans sans période d'indisponibilité). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et sans conditions de performance.



5.5.5 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07		Plan du 29 sept. 08		Plan du 22 janv. 09		Plan du 27 fév. 09		Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09	
Nombre d'actions gratuites	23 000	18 000	8 000 ⁽¹⁾	26 000	1 000 ⁽¹⁾	19 800 ⁽¹⁾	13 300 ⁽¹⁾	54 870 ⁽¹⁾	44 670 ⁽¹⁾	26 000 ⁽¹⁾	3 000 ⁽¹⁾	24 730 ⁽¹⁾	11 000	2 500 ⁽¹⁾
Nombre d'années de vesting	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,00 %	4,75 %	4,80 %	5,30 %	5,30 %	5,52 %	-	5,85 %	-	5,85 %	-	-	2,04 %	2,04 %
Taux d'intérêt 2 ans	2,80 %	3,73 %	4,39 %	4,07 %	4,07 %	3,56 %	-	1,79 %	-	1,54 %	-	-	1,35 %	1,35 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,80 %	3,68 %	4,39 %	4,27 %	4,27 %	4,07 %	-	3,24 %	-	3,32 %	-	-	3,24 %	3,24 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	-	-	-	3,81 %	-	2,51 %	-	2,43 %	2,46 %	-	-
Coût inaccessibilité	2,50 %	2,01 %	0,77 %	1,93 %	1,93 %	2,71 %	-	4,83 %	-	4,69 %	-	-	3,38 %	3,38 %
Coût perte des dividendes	2,80 %	2,87 %	2,85 %	2,86 %	2,86 %	2,88 %	5,66 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	5,73 %	5,73 %	2,94 %	2,94 %
Taux de réduction	5,00 %	4,82 %	3,60 %	4,74 %	4,74 %	5,51 %	5,66 %	7,62 %	5,73 %	7,48 %	5,73 %	5,73 %	6,21 %	6,21 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	22,20 €	33,21 €	39,13 €	41,35 €	41,35 €	31,45 €	31,45 €	32,28 €	32,28 €	30,19 €	30,19 €	28,00 €	35,37 €	35,37 €
Juste valeur d'une action gratuite	21,09 €	31,61 €	37,72 €	39,39 €	39,39 €	29,72 €	29,67 €	29,82 €	30,43 €	27,93 €	28,46 €	26,40 €	33,17 €	33,17 €

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	4 490 ^(*)	13 750 ^(*)	29 340 ^(*)	17 580 ^(*)	29 110 ^(*)	27 331	68 030 ^(*)	44 790 ^(*)	15 755 ^(*)	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645
Nombre d'années de vesting	2	2	2 ^(**)	4 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	-	4,48 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	-	1,71 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	-	-	3,14 %	3,14 %	-	3,14 %	2,14 %	2,14 %	2,14 %	-	2,14 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,96 %	1,96 %	-	-	2,42 %	-	-	-	-	1,37 %	-
Coût inaccessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	-	-	2,53 %	2,53 %	-	2,53 %	10,80 %	10,80 %	10,80 %	-	10,80 %
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %	2,96 %	2,96 %	2,96 %	5,79 %	2,96 %
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %	13,44 %	13,44 %	13,44 %	5,79 %	13,44 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €
Juste valeur d'une action gratuite	31,18 €	31,18 €	33,92 €	34,07 €	34,07 €	23,14 €	23,14 €	23,06 €	23,14 €	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(***) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

5.5.6 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en milliers d'euros)	Plan du 14 nov. 05	Plan du 12 déc. 06	Plan du 30 mai 07	Plan du 12 déc. 07	Plan du 29 sept. 2008	Plan du 22 janv. 09	Plan du 27 fév. 09	Plan du 30 mars 09	Plan du 10 nov. 09		
Valorisation initiale	485 ^(*)	569 ^(*)	302 ^(*)	1 064 ^(*)	588 ^(*)	395 ^(**)	1 643 ^(*)	1 359 ^(**)	811 ^(*)	653 ^(**)	448 ^(*)

(en milliers d'euros)	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011				Plan du 30 mars 2012					Total
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
Valorisation initiale	140	429	995	599	992	633	1 574	1 033	365	1 503	1 307	345	216	633	19 081

(*) Bénéficiaires fiscaux résidents français.

(**) Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.



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	
				Parts	Actions
1. FILIALES					
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ⁽¹⁾	747 K\$	2 991 K\$	22		832
<i>Contrevaleur euro ⁽²⁾</i>	<i>565 K€</i>	<i>2 263 K€</i>			
Sutrepa	130 K€	197 172 K€	64		166 580
Ipsen Pharma	5 708 K€	121 831 K€	100		184 124
Suraypharm	61 800 K€	(38 598) K€	68		41 800 000
Ancelab	30 K€	(7) K€	100		30 000
Socapharma	30 K€	(7) K€	100		30 000
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 L.L.C	605 KPLN	(135) KPLN	0		1

(1) En principes comptables US.

(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,3218 \$ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de résultat, soit 1,284354 \$ pour 1 €.

	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)
	Valeurs brutes	Provisions constituées					
	90 117 K€	57 862 K€	-	-	78 457 K\$	(18 102) K\$	-
					61 087 K€	(14 094) K€	-
	88 816 K€	-	-	-	-	30 247 K€	12 848 K€
	993 857 K€	-	-	-	964 084 K€	(74 470) K€	65 000 K€
	41 800 K€	27 550 K€	-	-	-	(19) K€	-
	30 K€	-	-	-	-	(4) K€	-
	30 K€	-	-	-	-	(4) K€	-
	2 K€	-	-	-	-	628 KPLN	



Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2012	31 décembre 2011
Trésorerie à l'ouverture	(6)	(8)
Résultat net	91 730	53 366
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	-	-
- Dotations nettes aux amortissements et provisions	1 642	(1 019)
Marge brute d'autofinancement	93 372	52 347
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(20 379)	(1 218)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	72 993	51 129
Acquisition de titres de participation	-	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles	-	-
Acquisition d'immobilisations corporelles	-	-
Cession d'actifs corporels	-	-
Cessions de titres de participation	-	-
Autres flux de financement	(896)	(219)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	-	-
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(896)	(219)
Remboursement d'emprunts	(203)	(233)
Émission d'emprunts	263	187
Augmentation de capital social	-	4
Augmentation des primes d'émission ou d'apport	-	85
Contrat de rachat d'actions	220	1 071
Dividendes versés	(66 458)	(66 519)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(5 913)	14 498
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(72 091)	(50 907)
Variation de la trésorerie	6	2
Trésorerie à la clôture	0	(6)

2.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen

Siège social : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Ipsen, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

La société évalue annuellement la valeur d'inventaire de ses immobilisations financières et participations selon les modalités décrites dans la note 2.1.2.3 de l'annexe. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, en particulier les prévisions de flux de trésorerie établies par les directions opérationnelles de la société, à revoir les calculs effectués par la société, et à examiner la procédure d'approbation de ces estimations par la direction. Nous avons vérifié que les notes 2.1.2.3, 3.1.2 et 6 de l'annexe donnent une information appropriée. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 26 février 2013

Les Commissaires aux comptes

KPMG AUDIT
Département de KPMG S.A.
Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés
Fabien Brovedani
Associé



2.2.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen

■ 2.2.4.1 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.

■ 2.2.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en milliers d'euros)	2012	2011
Prestations de services	19 692	19 531
Produits d'exploitation	19 692	19 531

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 2.2.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en milliers d'euros)	2012	2011
Chiffre d'affaires net	19 692	19 531
Résultat d'exploitation	(7 056)	(3 238)
Résultat financier	76 502	54 829
Résultat courant	69 446	51 591
Résultat exceptionnel	(170)	(1 203)
Participation des salariés	(78)	(318)
Résultat avant impôt	69 198	50 070
Impôt sur les sociétés – Produit	22 532	3 296
Résultat net	91 730	53 366

La variation du résultat d'exploitation en 2012 de 3 818 milliers d'euros s'explique pour l'essentiel, par :

- Les reprises de provisions pour risque sur plans de stock-options et les attributions d'actions gratuites sur 2012 diminuent de 1 461 milliers d'euros.
- Les transferts de charges ont augmenté de refacturations d'honoraires pour 1 107 milliers d'euros.
- L'augmentation des assurances dont 4 000 milliers d'euros concernant un versement complémentaire de celle sur les indemnités de fin de carrière.

Il n'y a eu aucun mouvement de personnel au sein du comité exécutif de la société d'où la diminution des postes « salaires et traitements » et « charges sociales » de 2 049 milliers d'euros.

- L'augmentation de 1 453 milliers d'euros des dotations aux amortissements et provisions s'explique notamment par la provision de 757 milliers d'euros au titre de rétention bonus et par l'enregistrement de 412 milliers d'euros au titre de l'étalement des frais d'émission d'emprunt (note 3.5).

Le résultat financier augmente de 21 673 milliers d'euros en 2012 principalement suite à l'encaissement de 77 848 milliers d'euros de dividendes contre 55 999 milliers d'euros perçus en 2011.

■ 2.2.4.4 Impôts sur les bénéfices

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2012 de la Société s'établit à 22 532 milliers d'euros contre 3 296 milliers d'euros en 2011, il correspond au produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une amélioration de la trésorerie à la clôture de 2012.

■ 2.2.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2012, cette variation s'explique notamment par l'évolution des dividendes reçus.

■ 2.2.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est représenté par plusieurs éléments :

- Variation du solde de l'engagement irrévocable au fonds commun de placement InnoBio pour 900 milliers d'euros ;
- Dans le cadre du programme de rachats d'action, la Société a mandaté un établissement financier qui conformément à l'avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, a acheté au cours de l'exercice 2012 des actions propres pour 9 875 milliers d'euros et vendu des actions propres pour 10 118 milliers d'euros ce qui a généré corrélativement des mouvements sur le contrat de liquidité pour un net de 243 milliers d'euros.

■ 2.2.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de (50 907) milliers d'euros à (72 091) milliers d'euros au 31 décembre 2012.

Les dividendes versés s'élevaient à 66 458 milliers d'euros contre 66 519 milliers d'euros versés en 2011.

La variation des valeurs mobilières de placement est de (220) milliers d'euros suite à l'attribution définitive de 6 530 actions gratuites aux bénéficiaires des plans du 22 janvier 2009 et du 29 septembre 2008.

La Société a eu principalement recours à la Trésorerie du Groupe pour financer ses opérations. Le solde de son compte courant créditeur envers les sociétés du Groupe s'élève ainsi au 31 décembre 2012 à 38 514 milliers d'euros, en diminution de 5 913 milliers d'euros par rapport à son solde du 31 décembre 2011, qui s'élevait à 44 427 milliers d'euros.

■ 2.2.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible

d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe aux comptes d'Ipsen S.A..

■ 2.2.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2013, 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.

■ 2.2.4.11 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 milliers d'euros)	2012		2011	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	964 084	(74 470)	924 104	16 239
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ^(*)	61 087	(14 094)	55 820	(23 378)
Sutrepa	-	30 247	-	(496)
Suraypharm	-	(19)	-	(340)
Ancelab	-	(4)	-	(7)
Socapharma	-	(4)	-	(7)

(*) En principes comptables US et converti en euros au cours moyen de l'exercice concerné.

La liste des filiales et participations est donnée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 2.2.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 2.2.4.13 Délais de paiement

Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients (L.441-6-1 et D. 441-4 du Code de Commerce)

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Au 31 décembre 2012 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 2 101 milliers d'euros et est constitué de :

- 2,42 % de factures payables à plus de 60 jours à compter de la date d'émission de la facture (ou de la réception des marchandises ou de l'exécution de la prestation, selon le cas) ;
- 7,97 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 87,72 % de factures non parvenues en 2012 ;
- ce solde comprend 1,89 % de factures échues.

Au 31 décembre 2011, le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 983 milliers d'euros et est constitué de :

- 4,17 % de factures payables entre 31 et 60 jours à compter de la date d'émission de la facture (ou de la réception des

marchandises ou de l'exécution de la prestation, selon le cas) ;

- 32,25 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 60,02 % de factures non parvenues en 2011 ;
- ce solde comprend 3,56 % de factures échues.

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2012, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 13 372 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

Au 31 décembre 2011, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 8 508 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

■ 2.2.4.14 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.

■ 2.2.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente un bénéfice de 91 730 milliers d'euros.



■ 2.2.4.16 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
2010	62 273 343	0,75
2011	66 518 150	0,80
2012	66 458 143	0,80

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

■ 2.2.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2008	2009	2010	2011	2012
Capital en fin d'exercice					
- Capital social	84 060	84 128	84 196	84 227	84 255
- Nombre d'actions	84 059 683	84 127 760	84 196 213	84 226 573	84 255 373
- Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	-	-	-	-	-
- Nombre maximal d'actions futures à créer	-	-	-	-	-
Opérations et résultats de l'exercice					
- Chiffre d'affaires net	12 544	14 073	16 970	19 531	19 692
- Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	(9 125)	121 048	163 556	49 369	70 884
- Impôts sur les bénéfices - Profit (charges)	4 523	4 045	5 893	3 296	22 532
- Participation des salariés due au titre de l'exercice	(336)	(366)	(178)	(318)	(78)
- Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(3 774)	124 611	82 015	53 366	91 730
- Résultat distribué (**)	55 027	58 033	62 273	66 518	66 458
Résultat par action					
- Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	-	1	2	1	1
- Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	-	1	1	1	1
- Dividende attribué à chaque action	0,66	0,70	0,75	0,80	0,80
Personnel					
- Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	22	22	21	20	18
- Montant de la masse salariale de l'exercice	8 876	10 355	13 141	13 247	10 070
- Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4 125	3 770	4 612	4 492	5 620

* Y compris les organes de Direction.

** Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

3

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

3.1	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	222
3.1.1	Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	222
3.1.2	Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	235
3.1.3	Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	248
3.1.4	Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	254
3.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	257
3.2.1	Description des principales dispositions statutaires	257
3.2.2	Capital social	259
3.2.3	Actionnariat	266

3.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

■ 3.1.1.1 Règles de fonctionnement

Membres du Conseil d'administration

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 un délai légal de six mois.

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 demeuraient 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.

Président du Conseil d'administration

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 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. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président.

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.

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

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 Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir de la Direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Règlement intérieur

Par décision en date du 26 février 2013, le Conseil d'administration a modifié le règlement intérieur adopté le 12 décembre 2007 dont l'objet 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. Les principales stipulations de ce règlement intérieur sont décrites ci-dessous.

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, 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 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 tenu informé par son Président et par ses comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires, la situation financière et la trésorerie de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations

données par la Société ; 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.

Membres du Conseil d'administration

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.

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.

Un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant ni lié étroitement à un dirigeant d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce ;
- n'être ni dirigeant, ni lié étroitement à un dirigeant d'une Société dans laquelle une entité du Groupe exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur ni prestataire de services significatif du Groupe ni membre d'une entreprise cliente, fournisseur ou prestataire de services significatif du Groupe ;
- 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.

Les notions de dirigeant et de lien étroit avec un dirigeant sont celles définies par l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier.

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.

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.

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, lorsqu'il ne s'agit pas d'une convention courante conclue à des conditions normales, s'abstenir de participer 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 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 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'avoir une influence sur le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

La Société communique régulièrement aux administrateurs les nouvelles obligations qui leur incombent.

Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation.

Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil.

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.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction.

Cette « 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.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Moyens du Conseil d'administration

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.

Dans le but d'un contrôle efficace et prudent de la gestion de la Société et du Groupe, le Conseil peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter, sous réserve du respect de la

confidentialité nécessaire, 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, pourra 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.

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, 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 destinataires d'une information régulière concernant tout changement de réglementation en matière de gouvernance.

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 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 des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom 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.

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.

Les comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des comités

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 participent, 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 tout 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 stratégique, un comité d'audit, un comité des rémunérations, un comité des nominations et de la gouvernance et, depuis le 1^{er} juin 2012, un comité d'éthique.

Le comité stratégique

Le comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la Direction générale de la Société.

Le comité stratégique a pour mission :

- d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
- d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de trois membres dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

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 ;

- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- 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 ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de 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 scope et l'approche d'audit retenus par les Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés, comprenant les risques significatifs et les principales incertitudes identifiées ;
- 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 ;
- 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 tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen.

Le comité des nominations et de la gouvernance

Le comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

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 ;
- de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ;
- de 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 ;
- de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

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.

Le comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

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 sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis 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 souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites 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 examine 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.

Le comité d'éthique

Le Conseil d'administration, dans sa réunion du 1^{er} juin 2012, a décidé de créer en son sein un comité d'éthique.

Ce comité d'éthique est composé de trois membres, dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés

retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013 a redéfini les missions du comité d'éthique, qui, depuis cette date, sont les suivantes :

- 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.

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.

■ 3.1.1.2 Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est actuellement composé de onze membres dont quatre sont indépendants.

Les informations individuelles concernant les membres du Conseil d'administration figurent dans la section 3.1.1.3 « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni douze fois en 2012. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 91 %.

Liste des administrateurs en fonction au 31 décembre 2012

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat (*)	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général	55 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	48 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2013	Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique
Anne Beaufour	Administrateur	49 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique
Henri Beaufour	Administrateur	48 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique (Président)
Hervé Couffin ^(a)	Administrateur	61 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit
Gérard Hauser ^(a)	Administrateur	71 ans	14/12/2005 27/05/2011	AG 2013	Comité d'éthique (Président) Comité des rémunérations
Mayroy SA ^(b) (représentée par Philippe Bonhomme)	Administrateur	-	01/06/2012	AG 2016	Comité d'éthique
Pierre Martinet ^(a)	Administrateur	63 ans	19/09/2005 27/05/2011	AG 2014	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations
Klaus-Peter Schwabe ^(b)	Administrateur	71 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2013	-
Christophe Vérot	Administrateur	52 ans	27/05/2011	AG 2015	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance
Carol Xueref ^{(a) (b)}	Administrateur	57 ans	01/06/2012	AG 2016	Comité stratégique 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.

(a) Administrateur indépendant.

(b) Administrateur de nationalité étrangère.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mai 2011, a décidé de renouveler **Marc de Garidel** dans ses fonctions de Président-Directeur général pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2015 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 27 mai 2011 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2013 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

Anne Beaufour et **Henri Beaufour** sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration de la Société.

Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013 a considéré, sur proposition du comité des nominations et de la gouvernance, que Messieurs **Hervé Couffin**, **Gérard Hauser**, **Pierre Martinet** et Madame **Carol Xueref** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit au paragraphe 3.1.1.1 du présent document de référence.

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

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 contre lui 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.

■ 3.1.1.3 Principales activités exercées par les administrateurs en fonction

Marc de Garidel

Président-Directeur général

Membre du comité stratégique

Né le 16 mars 1958, de nationalité française

Marc de Garidel est diplômé de l'École Spéciale des Travaux Publics en France et titulaire d'un *business degree* de la Thunderbird School of Global Management aux États-Unis.

Marc de Garidel débute sa carrière en 1983 dans le groupe pharmaceutique Eli Lilly. Il y exerce différentes responsabilités, principalement dans le domaine des Finances, en France d'abord, puis aux États-Unis et enfin en Allemagne.

En 1995, il rejoint le groupe américain de biotechnologies Amgen en tant que Vice-Président Finance et Administration pour l'Europe. En 1998, il est nommé au siège californien d'Amgen au poste de Vice-Président *Corporate Controller* et *Chief Accounting Officer*.

En 2000, Marc de Garidel revient en France où il prend en charge la responsabilité opérationnelle d'Amgen France en

tant que Vice-Président et *General Manager*. En 2006, il est nommé Vice-Président pour la zone Europe du Sud-Ouest (France, Espagne, Belgique, Portugal). Ses responsabilités ont été élargies en 2007 à l'ensemble de la zone Sud. Cette région rassemblait les marchés d'Europe du Sud ainsi que des marchés émergents comme les Pays du Moyen-Orient, l'Afrique et l'Amérique latine. À ce poste, Marc de Garidel a dirigé la zone la plus importante au sein d'Amgen International, représentant un chiffre d'affaires supérieur à 1,5 milliard de dollars.

Marc de Garidel enseigne à l'École Centrale de Paris et à l'ESSEC Business School depuis 2008 et est Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. Marc de Garidel détient directement 100 actions de la Société et 100 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS, Président
- Suraypharm SAS, Président

Autres :

- Promethera, Président non exécutif
- G5 Santé, Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Comité Biotech du Leem (Les Entreprises de Médicament)
- European Biopharmaceutical Enterprises, Vice-Président
- TcLand, Administrateur
- Protein'Expert, Administrateur
- European Biopharmaceutical Enterprises, Président

Antoine Flochel

Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration

Président du comité des rémunérations et membre du comité stratégique

Né le 23 janvier 1965, de nationalité française

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière CLED (Belgique) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy et administrateur de Beech Tree. Il a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998. Antoine Flochel est diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science in Finance* de la London School of Economics.

M. Antoine Flochel détient directement 3 000 actions de la Société et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2012.

M. Flochel est gérant de la société VicJen Finance SARL qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote à cette même date.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
- Blue Hill Participations SARL (Luxembourg), Gérant
- Financière CLED SPRL (Belgique)(ex-VicJen Investissements), Gérant
- VicJen Finance SARL (France), Gérant
- ADH (France), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'*Advisory Board*
- Financière Althea IV SAS (France), Censeur
- Beavan Somua Fund (Guernsey), Administrateur
- SCI Financière CLED (France), Gérant
- New Challenger SAS (France), Membre du Comité de surveillance

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Président du comité des nominations et de la gouvernance et membre du comité stratégique

Née le 8 août 1963, de nationalité française

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay). Mme Anne Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2012. Mme Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur et Président du Conseil d'administration
- Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Henri Beaufour

Administrateur de la Société

Président du comité stratégique

Né le 6 janvier 1965, de nationalité française

Henri Beaufour est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis). M. Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2012. M. Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Camilia Holding BV (Luxembourg), Gérant
- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérant
- Bluehill Participations & Cie S.C.A (Luxembourg), Membre du Conseil de surveillance

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Membre du Comité de gouvernance et des nominations et du comité d'audit

Né le 26 octobre 1951, de nationalité française

Hervé Couffin est Président de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO. Il est Président du Conseil de surveillance de Mersen, et siège,

notamment au Conseil d'administration d'Antargaz. De 1998 à 2004, il a occupé des fonctions de membre du comité exécutif et de « *senior partner* » au sein de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas. Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et est ingénieur au corps des Mines.

M. Hervé Couffin détient directement 1 201 actions de la Société et 2 402 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- Callisto SAS (France), Président
- HC Conseil SARL (France), Associé gérant
- HC Conseil (au C.A. d'Antargaz), Représentant permanent
- Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur
- Mersen (ex-Carbone Lorraine) (société cotée sur Euronext) (France), Président du Conseil de surveillance

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Carbone Lorraine (France), Administrateur
- Bouygues Telecom (France), Censeur
- Mayroy (Luxembourg), Administrateur
- Gerflor (France), Administrateur
- PAI Partners (France), Membre du Comité Exécutif
- Neuf Cegetel (France), Administrateur
- Neuf Cegetel (France), Censeur

Gérard Hauser

Administrateur de la Société

Président du comité d'éthique et membre du comité des rémunérations

Né le 29 octobre 1941, de nationalité française

Gérard Hauser a été Président-Directeur général de la société Nexans de 2000 à 2009. Avant de devenir membre du comité exécutif d'Alcatel et de prendre la responsabilité de son secteur Câbles et Composants en 1996, il a occupé différentes fonctions au sein du groupe Pechiney. De 1975 à 1996, il a successivement été Directeur des ventes métal primaire, Président-Directeur général de Pechiney World Trade puis de Pechiney Rhénalu et enfin *Senior Executive Vice-President* d'American National Can et membre du Comité Exécutif du Groupe. Gérard Hauser est diplômé de l'Institut d'études politiques de Paris. Il a, en outre, été maître de conférences à l'Institut d'études politiques de Paris. Gérard Hauser est également administrateur des sociétés Alstom et Technip.

M. Gérard Hauser détient directement 3 180 actions de la Société et 5 861 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- Alstom (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur
- Technip (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur
- Stromboli (France), Président du Conseil de surveillance
- Delachaux (France), Administrateur
- Mecaplast (Monaco), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Nexans (France), Administrateur
- Faurecia (France), Administrateur
- Aplix (France), Administrateur
- Electro Banque (France), Administrateur

Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme)

Administrateur de la Société

Membre du comité d'éthique



Siège social : 11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg.

Numéro B48865 RCS Luxembourg

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. Au 31 décembre 2012, elle détenait 57 317 977 actions, soit 68,03 % du capital et 114 252 008 droits de vote, soit 81,30 % des droits de vote réels.

Philippe Bonhomme (représentant permanent de la Société Mayroy SA)

Représentant permanent de la société Mayroy SA au sein du Conseil d'administration

Né le 5 novembre 1969, de nationalité française

De 1993 à 2005, M. Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers. Depuis 2005, il est directeur associé et membre du comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. M. Bonhomme 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*. M. Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable. M. Bonhomme ne détenait aucune action de la Société au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- Hottinguer Corporate Finance SA, Membre du Conseil d'administration
- Mayroy SA, Membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

Néant.

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Président du comité d'audit et membre du comité des rémunérations

Né le 2 décembre 1949, de nationalité française

Pierre Martinet a rejoint le Conseil d'administration de la Société en septembre 2005. Par ailleurs, il est administrateur délégué d'Old Town (anciennement Exor Group), qu'il a rejoint en 1993 et au sein duquel il a exercé différentes fonctions de direction générale, notamment chez Sequana (ex-Worms & Cie) jusqu'en 2007. 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 co-fondé. 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 ; il est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.

M. Pierre Martinet détient directement 2 132 actions de la Société et 4 264 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué
- Almacantar (Luxembourg), Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Banijay Entertainment (France), Membre du Conseil de surveillance
- Cushman & Wakefield (États-Unis), Administrateur
- Cartier SA (France), Membre du Conseil de surveillance
- Greysac SAS (France), Administrateur
- IFIL France SAS (France), Président
- Arjo Wiggins Appleton (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Arjo Wiggins (Royaume-Uni), Membre du Conseil de surveillance
- Exor (États-Unis), Administrateur et Vice-Président
- Exor Finance Ltd, Administrateur
- Antalis International, Membre du Conseil de surveillance
- Sequana Capital, Administrateur – Directeur général délégué
- Financière de Construction de Logement SAS (France), Président
- Adriatique B.V. (Hollande), Administrateur

Klaus-Peter Schwabe

Administrateur de la Société

Né le 30 juillet 1941, de nationalité allemande

Le Docteur Klaus Peter Schwabe était le Président de Dr Willmar Schwabe Familienstiftung, holding de Dr Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, depuis 1993. De 1976 à 1993, il a été Directeur opérationnel de Dr Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, où il a commencé sa carrière en qualité de responsable de la Recherche et du Développement. Le Docteur Klaus Peter Schwabe a étudié la pharmacie et la biochimie et est titulaire d'un doctorat en biochimie. Il a également suivi une formation en *management*.

M. Klaus-Peter Schwabe détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2012. M. Schwabe est gérant de la société Finvestan SARL qui détient 187 923 actions de la Société et 375 846 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- Mayroy (Luxembourg), Administrateur
- FinHestia SARL (Luxembourg), Gérant
- Finvestan SARL (Luxembourg), Gérant
- Luisenhof GmbH (Allemagne), Gérant
- Carolabad Immobiliengesellschaft (Allemagne), Gérant

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Wallingstown Company Ltd (Irlande), Gérant
- Extracta Beteiligungs GmbH (Allemagne), Gérant
- Irexan Verwaltungs GmbH (Allemagne), Gérant
- Dr W. Schwabe Familienstiftung (Allemagne), Président
- Dr Schwabe Pharma Verwaltungs GmbH (Allemagne), Gérant
- A. Marggraf Arzneimittel GmbH (Allemagne), Gérant

Christophe Vérot

Administrateur de la Société

Membre du comité d'audit et du comité des nominations et de la gouvernance

Né le 23 juillet 1960, de nationalité française

De 1985 à 1988, M. 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. Depuis 1991, M. 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. M. Vérot est diplômé de l'ESSEC.

M. Christophe Vérot détient directement 1 500 actions de la Société et 1 500 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- PwC Investissements SAS, Président
- PwC Corporate Finance SAS, Membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- PwC Actuariat Conseil, Président

Carol Xueref

Administrateur de la Société

Membre du comité stratégique et du comité d'éthique

Née le 9 décembre 1955, de nationalité britannique

Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).

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 nommée Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International de Paris. En 1990, elle devient Directeur juridique et fiscal de 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 cautionnement du Crédit Lyonnais).

Depuis 1996, Carol Xueref est Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe et membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle est également membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, depuis 2006, et était Présidente de son groupe de travail « Compliance ».

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 Secrétaire Général et administrateur de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.

Carol Xueref est l'auteur de nombreux ouvrages et intervient à des conférences en matière de commerce international et droit de la concurrence.

Mme Carol Xueref détient directement 200 actions de la Société et 200 droits de vote au 31 décembre 2012.

Mandats en cours :

- Essilor International (société cotée sur Euronext), Administrateur de plusieurs filiales étrangères du Groupe

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Essilor International, Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe

■ 3.1.1.4 Conflits d'intérêts et contrats de services

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de Direction et de surveillance et de la Direction générale

Le Docteur Klaus-Peter Schwabe, administrateur de la Société, est également Président de la société Dr Willmar

Schwabe Familienstiftung, holding du groupe Schwabe. Le Groupe a conclu divers accords et dispose de participations dans des sociétés communes avec le groupe Schwabe. Ces accords et participations sont décrits aux paragraphes 3.2.3.3 et 1.4.2 du présent document de référence. Ces liens ont été noués dans le respect des dispositions légales applicables et, à la connaissance de la Société, le Docteur Klaus-Peter Schwabe n'est pas en situation de conflit d'intérêts quant à l'existence de ces opérations.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun autre élément susceptible de générer des conflits d'intérêts entre les devoirs, à l'égard de la Société, 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'autre 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 personnes visées au paragraphe 3.1.1.2 du présent document de référence concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction de la Société

Le Conseil d'administration de la Société a, dans ses séances des 27 août 2012 et 13 décembre 2012, autorisé la conclusion d'un contrat de services entre la Société et la banque JPh Hottinguer Corporate Finance S.A., dont M. Philippe Bonhomme, représentant permanent de Mayroy SA au sein du Conseil d'administration depuis le 1^{er} juin 2012, est Directeur associé. Ce contrat a été conclu pour une durée de six mois à compter de sa signature, prolongée par reconduction expresse et écrite (se reporter au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés).

Par ailleurs, dans le cadre d'un contrat conclu le 29 mai 2012 entre la Société et la Banque JPh Hottinguer Corporate Finance S.A., la Société a versé une somme de 275 000 euros HT le 1^{er} septembre 2012 (se reporter au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés).

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.

■ 3.1.1.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, 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.

Une nouvelle évaluation formelle du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 26 février 2013. Tous les administrateurs apprécient la qualité et la transparence des débats en son sein ainsi que l'ouverture dont fait preuve le Président-Directeur général lors des réunions du Conseil. Tous les administrateurs notent les progrès accomplis en termes de qualité de l'information. Ils soulignent l'importance des travaux et de la contribution des Comités aux travaux du Conseil d'administration, notamment des Comités d'audit et des rémunérations. Quelques voies de progrès, en termes de rationalisation du nombre ou du planning des réunions, de présentation de l'information ou de l'organisation de sessions hors la présence de la Direction, ont été suggérées.

En outre, une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la direction.

Les membres actuels du Comité Exécutif de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe
Christel Bories	Directeur général délégué	2013
Claude Bertrand	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, <i>Chief Scientific Officer</i>	2009
Etienne de Blois	Vice-Président Exécutif, Ressources humaines	1982
Pierre Boulud	Vice-Président Exécutif, <i>Corporate Strategy</i>	2002
Éric Drapé	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2007
Christophe Jean	Vice-Président Exécutif, Opérations	2002
Nathalie Joannes	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	2011
Susheel Surpal	Vice-Président Exécutif, Finance	2011

Il n'existe aucun lien familial entre les membres du Comité Exécutif, ni avec les membres du Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, aucun des membres du Comité Exécutif, 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 contre lui 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 du Comité Exécutif, à l'exception de Madame Christel Bories, sont liés avec la Société 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 du Comité Exécutif de la Société.

■ 3.1.1.6 Le Comité Exécutif

Il existe au sein du Groupe un Comité Exécutif 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.

Le Comité Exécutif 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.

3.1.1.6.1 Composition

Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013 a décidé de nommer, sur proposition du Président-Directeur général, Madame Christel Bories en qualité de Directeur général délégué, à effet du 1^{er} mars 2013, pour une durée illimitée. Aux côtés du Président-Directeur général, le Directeur général délégué a pour mission d'accélérer la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.

Depuis le 1^{er} mars 2013, le Comité Exécutif est présidé par Madame Christel Bories, Directeur général délégué. Jusqu'à cette date, le Comité Exécutif était présidé par Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général.

3.1.1.6.2 Biographies des membres du Comité Exécutif

Christel Bories

Directeur général délégué

Née le 20 mai 1964, de nationalité française

Diplômée de HEC, Madame Christel Bories a fait l'essentiel de sa carrière dans l'industrie où elle a acquis une forte expérience dans des groupes de renommée internationale. De 1995 à 2003 chez Pechiney, elle occupe les fonctions de Directrice de la stratégie et du contrôle de gestion puis de Directrice de Pechiney Packaging. En 2004, lors de la fusion avec Alcan, elle prend la présidence d'Alcan Packaging, puis en 2007 celle d'Alcan Engineered Products et enfin, en 2008, de Rio Tinto Engineered Products après le rachat d'Alcan. En 2011, Madame Christel Bories était Directeur général de Constellium (ex-Alcan). Depuis 2011, elle est membre du Conseil d'administration de Natixis et du Cercle de l'industrie. Elle est également Vice-Présidente du think-thank « La Fabrique de l'industrie ». Depuis 2012, elle est Présidente du comité stratégique de Legrand et membre du Conseil d'administration de Smurfit Kappa.

Madame Christel Bories ne détient pas d'actions de la Société.

Mandats en cours :

- Natixis (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur et Président du comité des nominations et des rémunérations
- Legrand (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur et Président du comité stratégique
- Smurfit Kappa (société cotée sur London Stock Exchange) (Irlande), Administrateur et membre des Comités d'audit et des rémunérations
- Cercle de l'industrie, membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Constellium (France), Directeur général
- Atlas Copco AB (Suède), Administrateur

Claude Bertrand

Vice-Président Exécutif Recherche et Développement, *Chief Scientific Officer*

Claude Bertrand a rejoint la Société en novembre 2009. Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un DEA en Pharmacologie et d'un Doctorat des Universités (Université Louis Pasteur, Strasbourg), Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doc à l'Université de Californie à San Francisco aux États-Unis sous la direction du Professeur Jay A. Nadel. Claude Bertrand a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique comme chercheur chez Ciba-Geigy (devenue Novartis) à Bâle (Suisse). Claude Bertrand a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, Californie, États-Unis) dans l'unité des maladies inflammatoires où il a notamment développé la plateforme respiratoire et de nombreux programmes sur les chimiokines. En 1999, il est devenu Directeur de la Biologie pour la Recherche et Développement de Pfizer en France et membre du management de Pfizer Global Research and Development. De 2004 à 2009, Claude Bertrand était Vice-Président puis Vice-Président Senior dans la Recherche et Développement d'AstraZeneca responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

- Splicos, Administrateur
- ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé), Président
- INSERM, Administrateur

Etienne de Blois

Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines

Etienne de Blois a rejoint le Groupe en 1982. Diplômé de l'Institut d'Études politiques de Paris et de HEC-CPA, il a exercé l'essentiel de sa carrière dans des fonctions opérationnelles internationales, notamment en Asie, en Espagne et en France. Il a développé les activités du Groupe en Asie entre 1987 et 1992, basé à Kuala Lumpur en Malaisie. De 1995 à 2001, Etienne de Blois a dirigé les activités d'Ipsen en Espagne, avant de rejoindre la filiale française en tant que Directeur général en 2001. En mai 2011, Etienne de Blois a été nommé Vice-Président Exécutif Ressources Humaines de la Société.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Pierre Boulud

Vice-Président Exécutif, *Corporate Strategy*

Pierre Boulud a rejoint le Groupe Ipsen en 2002. Pierre Boulud a commencé sa carrière chez Bossard Consultants pendant 2 ans puis au Boston Consulting Group pendant 5 ans. Depuis 2002, il a occupé différents postes au sein du Groupe Ipsen, notamment la direction de la filiale espagnole du Groupe et la direction du Marketing Stratégique au siège. Pierre Boulud est diplômé de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales (ESSEC).

En juin 2011, Pierre Boulud a été nommé Vice-Président Exécutif Corporate Strategy en charge du *Business Development*, de la Gestion des partenariats stratégiques, de l'Accès au Marché, de l'Intelligence scientifique et concurrentielle et du Plan stratégique.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Eric Drapé

Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques

Eric Drapé a rejoint la Société en mai 2007. Entré chez Novo Nordisk en 1990, il a occupé les fonctions de Vice-Président Qualité des Opérations Internationales et de Vice-Président du site stratégique de Chartres.

Depuis 2004, Eric Drapé était Vice-Président Senior en charge de la division Production des produits finis pour le diabète. Eric Drapé est Docteur en Pharmacie, diplômé de l'Université Paris XI, depuis 1986. Il y a également obtenu un DESS de contrôle analytique des médicaments en 1987. Il dispose par ailleurs d'un *Executive MBA* obtenu en 1999 à Copenhagen Business School / Scandinavian International Management Institute de Copenhague. Depuis 2007, Eric Drapé est membre de l'European Advisory Board de FM Global.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Beaufour Ipsen Industrie SAS (France), Président
- Ipsen Biopharm Ltd (Royaume-Uni), Administrateur
- Ipsen Manufacturing Ireland Ltd (Irlande), Administrateur

Christophe Jean

Vice-Président Exécutif, Opérations

Christophe Jean a rejoint le Groupe Ipsen en septembre 2002. Il est membre du Comité Exécutif en charge de toutes les opérations commerciales et médicales du Groupe à travers le monde ainsi que des franchises.

Diplômé de la Harvard Business School, Christophe Jean a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy où il a occupé des fonctions opérationnelles de marketing et de direction générale en Europe et en Amérique latine. Par la suite, il a été nommé Directeur Finance et Informatique Monde et siégeait au Comité Exécutif Pharma Monde à Bâle, poste qu'il a conservé à l'issue de la fusion entre Ciba-Geigy et Sandoz (qui a donné naissance à Novartis) jusqu'à sa nomination en 1997 comme Président Europe, Moyen-Orient et Afrique pour la Division Pharmaceutique. En 2000, il rejoint le Groupe Pierre Fabre où il a occupé le poste de Président-Directeur général des activités pharmaceutiques.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Autres :

- Exonhit Therapeutics (France), Membre du Conseil de surveillance
- EBE (European Biopharmaceutical Enterprises) (Belgique), Administrateur

Nathalie Joannes

Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques

Nathalie Joannes a rejoint la Société en octobre 2011 en qualité de Vice-Président Exécutif Affaires juridiques. De 1989 à 2001, Nathalie Joannes a travaillé chez Monsanto Company (États-Unis et Belgique) notamment en tant qu'adjointe du Directeur juridique aux États-Unis. En 2001, elle rejoint Serono International en tant que Directeur juridique Groupe, puis Cardinal Health International (Suisse) en 2007 où elle était responsable de la Direction juridique au niveau international. En 2008, elle devient Vice-Président Senior et Directeur juridique Europe de Genzyme B.V. (Amsterdam). Nathalie Joannes est diplômée de l'Université de Droit de Pennsylvanie et de l'Université de Liège. Elle est également membre du Barreau de New York.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Spa (Italie), Administrateur
- Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (États-Unis), Administrateur

Susheel Surpal

Vice-Président Exécutif, Finance

Susheel Surpal a rejoint la Société en décembre 2011 en qualité de Vice-Président Exécutif, Finance. Il a exercé l'essentiel de sa carrière comme Directeur Financier, tout d'abord au sein d'EDS de 1985 à 1994, puis de Sodexo (Directeur Financier Europe) jusqu'en 1999, avant d'intégrer le Groupe Bic en tant que Contrôleur Corporate (1999-2000) et Contrôleur Groupe – Senior Vice-Président (2001-2003). En 2003, Susheel Surpal rejoint le Groupe Bel comme Directeur Financier Groupe. Depuis 2009, il assurait la Direction financière et était membre du Comité Exécutif du groupe LABCO (leader européen du diagnostic médical). Susheel Surpal est diplômé de la Queen's

University of Belfast (Irlande) et membre de l'Institute of Chartered Management Accountants (FCMA).

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général
- Ipsen Farmaceutica BV (Pays-Bas), Administrateur
- Ipsen Ré (Luxembourg), Président du Conseil d'administration

■ 3.1.1.7 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la recommandation de l'Autorité des marchés financiers du 3 novembre 2010 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 les dirigeants et personnes assimilées aux dirigeants ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information précise sur la marche des affaires ou les perspectives, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours et la date à laquelle cette information est rendue publique. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication des comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 15 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'avoir une incidence sensible sur le cours de bourse de l'action Ipsen.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 20.2.3) et à la recommandation AMF n° 2010-07 du 3 novembre 2010, les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, à l'occasion de levées d'options d'actions, sont interdites.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2012

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 2012 et jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de référence figurent ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'Autorité des marchés financiers :

	Achats			Ventes		
	Date	Quantité	Prix moyen pondéré	Date	Quantité	Prix moyen pondéré
Carol Xueref Administrateur	4 septembre 2012	200	19 euros	–	–	–

3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

■ 3.1.2.1 Rapport du Président du Conseil d'administration sur la composition et les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Le présent rapport est présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA du 31 mai 2013, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, du Secrétariat général, de la Direction de l'Audit interne et de la Direction du Risk Management et a été présenté au comité d'audit préalablement à son approbation par le Conseil d'administration du 26 février 2013 et transmis aux Commissaires aux comptes.

L'ensemble des informations figurant dans le présent rapport relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société et le Groupe Ipsen concerne l'exercice social clos le 31 décembre 2012.

3.1.2.1.1 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration – Gouvernement d'entreprise

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 ne sont pas dissociées. Cette structure de gouvernance permet, dans un environnement en constante évolution et particulièrement concurrentiel, de renforcer la cohésion entre stratégie et fonction opérationnelle et ainsi de favoriser et de rendre plus efficaces les processus de décisions.

Code de gouvernance d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernance d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF d'avril 2010 disponible sur le site : www.medef.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce, le rapport du Président précise les dispositions du Code de gouvernance 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 6.3 Le Conseil d'administration doit être composé d'au moins 20 % de femmes dans un délai de trois ans et d'au moins 40 % de femmes dans un délai de six ans	Le Conseil d'administration est actuellement composé de onze administrateurs, dont deux femmes. Dans la perspective des échéances de mandat d'administrateurs, le comité des nominations et de la gouvernance fera des propositions tendant au renforcement de la présence des femmes au sein du Conseil d'administration afin de se conformer à la recommandation AFEP-MEDEF du 19 avril 2010 et aux dispositions de la loi du 27 janvier 2011 relatives à la représentation équilibrée des femmes et des hommes dans les conseils d'administration.
Article 8.4 Un administrateur indépendant ne doit pas avoir été administrateur de l'entreprise depuis plus de 12 ans	Les critères d'indépendance des membres du Conseil d'administration sont définis à la section 3.1.1.1 du document de référence. Le Conseil d'administration considère que le fait de ne pas avoir été administrateur depuis plus de 12 ans n'entraîne pas automatiquement la perte de la qualité d'administrateur indépendant. Le Conseil estime que l'expérience acquise au sein du Conseil est un atout dans un Groupe caractérisé par des cycles d'investissement de long terme. A l'issue du mandat au cours duquel cette durée est atteinte, le Conseil procède à un examen sur le maintien ou la perte de cette qualité en tenant compte de la situation particulière de l'administrateur concerné.
Article 14.2.1 Les délais d'examen des comptes par le comité d'audit doivent être suffisants (au minimum deux jours avant l'examen par le Conseil)	Compte tenu de la présence, au sein du comité d'audit, d'administrateurs se déplaçant de l'étranger, certaines réunions du comité relatives à l'examen des comptes se sont tenues le matin des réunions du Conseil d'administration. D'autres mesures (réunions préparatoires avec les membres du Comité, envoi des documents et dossiers aux membres du Comité plusieurs jours à l'avance) permettent toutefois aux membres d'examiner les comptes bien en avance.
Article 15.1 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 proportion actuelle de membres indépendants au sein du comité des nominations et de la gouvernance n'entachait pas le bon fonctionnement dudit Comité. Il est précisé en outre que le Président-Directeur général ne fait pas partie de ce comité.
Article 18.1 La rémunération des administrateurs doit tenir compte de l'assiduité de ces derniers au conseil et dans les comités, et donc comporter une part variable	En raison de la forte implication des administrateurs, du taux de participation élevé aux réunions du Conseil et de ses comités et du nombre de celles-ci (33 réunions en 2012 dont 12 réunions du Conseil et 21 réunions de ses comités), le Conseil n'a pas considéré nécessaire d'instaurer une part variable liée à l'assiduité dans le calcul du versement des jetons de présence. En revanche, la répartition des jetons de présence tient compte du temps qu'ils consacrent à leurs fonctions notamment au regard de leur appartenance à des comités.

Le Conseil d'administration

Composition

Le Conseil d'administration de la Société est composé de onze membres dont deux femmes, Mesdames Anne Beaufour et Carol Xueref. Trois de ses membres sont de nationalité étrangère : Madame Carol Xueref, de nationalité britannique, la société Mayroy SA, société de droit luxembourgeois, et Monsieur Klaus-Peter Schwabe, de nationalité allemande.

Parmi les membres du Conseil, quatre administrateurs, Madame Carol Xueref, Messieurs Pierre Martinet, Gérard Hauser et Hervé Couffin, ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration et en application des critères retenus par ce dernier. Ces critères sont les suivants :

- n'être ni salarié, ni dirigeant ni lié étroitement à un dirigeant d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce ;
- n'être ni dirigeant, ni lié étroitement à un dirigeant d'une Société dans laquelle une entité du Groupe exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur ni prestataire de services significatif du Groupe ni membre d'une entreprise cliente, fournisseur ou prestataire de services significatif du Groupe ;
- 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.

Les informations individuelles sur les administrateurs de la Société et notamment la liste de leurs mandats figurent à la section 3.1.1.3 du document de référence.

Réunions du Conseil

Au cours de l'exercice 2012, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni douze fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 91 % pour cet exercice.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Travaux du Conseil en 2012

Au cours de l'exercice 2012, 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 2011, des comptes semestriels 2012, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2012 et du budget préliminaire 2013 ;
- en matière de stratégie et développement : examen et suivi des projets de partenariat et de développement du Groupe ;
- en matière de politique de rémunération : examen de la rémunération du Président-Directeur général, attribution d'actions gratuites, de bonus dit moyen terme et de Stock Appreciation Rights au bénéfice du Président-Directeur général et de certains salariés du Groupe ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : évaluation du fonctionnement du Conseil d'administration, proposition de nomination de deux nouveaux administrateurs ;

- 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 1^{er} juin 2012 ;

- la politique d'égalité professionnelle et salariale au sein de l'entreprise ainsi que l'application du principe de représentativité équilibrée des hommes et des femmes au sein du Conseil.

Conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration reçoivent les informations appropriées et les documents nécessaires à l'accomplissement de leur mission et à la préparation des délibérations. 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 d'administration est informé, de manière permanente et par tous moyens, par son Président, de tout événement et opération significatifs relatifs à 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.

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.

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 participent, 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 tout 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, composés d'administrateurs : le comité stratégique, le comité d'audit, le comité des nominations et de la gouvernance, le comité des rémunérations et, depuis le 1^{er} juin 2012, le comité d'éthique.

Le comité stratégique

Le comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Il est présidé par un administrateur autre que celui qui assume également la Direction générale de la société.

Le comité stratégique est actuellement composé de cinq membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Henri Beaufour (Président), Anne Beaufour, Antoine Flochel, Marc de Garidel et Carol Xueref (membre indépendant).

Le comité stratégique a pour mission :

- d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
- d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;

- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

Au cours de l'exercice 2012, le comité stratégique s'est réuni quatre fois. Tous les membres étaient présents lors de ces séances. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen et la revue de la stratégie de partenariat et de développement du Groupe.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de trois membres, dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis par les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le comité d'audit est actuellement composé de trois membres, dont deux indépendants. Ses membres actuels sont : Pierre Martinet (Président et membre indépendant), Hervé Couffin (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 ou comptable. Messieurs Pierre Martinet et Hervé Couffin remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière et comptable au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite à la section 3.1.1.3 du présent document de référence.

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 ;
- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les comptes sociaux et consolidés, ainsi que les budgets et prévisions ;
- assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- 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 ;

- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de 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 scope et l'approche d'audit retenus par les Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés, comprenant les risques significatifs et les principales incertitudes identifiées ;
- 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 ;
- 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 tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen.

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.

Au cours de l'exercice 2012, le comité d'audit s'est réuni six fois. Tous les membres étaient présents lors de ces séances. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Directeur Administratif et Financier, le Directeur Financier adjoint, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne et le Directeur Risk Management. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen

des comptes annuels et consolidés 2011, des comptes semestriels 2012, du budget 2012 et du budget préliminaire 2013, 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 2011 et du plan d'audit interne pour 2012, l'examen des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe.

Le comité des nominations et de la gouvernance

Le comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des nominations et de la gouvernance est actuellement composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Anne Beaufour (Président), Hervé Couffin (membre indépendant) et Christophe Vérot.

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 ;
- de donner un avis sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ;
- de 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 ;
- de donner un avis sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

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 2012, le comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni quatre fois. Tous les membres du Comité étaient présents. Ses travaux ont porté principalement sur l'évaluation de l'organisation et du fonctionnement du Conseil d'administration et sur la sélection de deux nouveaux administrateurs.

Le comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le comité des rémunérations est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Antoine Flochel (Président), Gérard Hauser et Pierre Martinet (membres indépendants).

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 sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis 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 souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites 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 examine 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 2012, le comité des rémunérations s'est réuni cinq fois. Tous les membres du Comité étaient présents. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen de la rémunération du Président-Directeur général et des membres du Comité Exécutif, la politique d'attribution en matière d'actions gratuites au sein du Groupe, l'examen des plans de succession au sein du Groupe, les plans d'attributions gratuites d'actions, de bonus dit à moyen terme et de *stock appreciation rights* au bénéfice du Président-Directeur général et à de certains salariés du Groupe.

Le comité d'éthique

Le Conseil d'administration, dans sa réunion du 1^{er} juin 2012, a décidé de créer en son sein un comité d'éthique.

Ce comité d'éthique est composé de trois membres, dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le comité d'éthique a pour mission de :

- veiller au respect des valeurs individuelles et collectives sur lesquelles le Groupe fonde son action et des règles de conduite que chacun de ses collaborateurs doit appliquer,
- s'assurer de la mise en place des procédures nécessaires pour actualiser les chartes en vigueur au sein du Groupe et s'assurer de leur diffusion, de leur application, et des actions de formation mises en place.

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.

Le comité d'éthique est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Gérard Hauser (Président et membre indépendant), Carol Xueref (membre indépendant) et Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme).

Au cours de l'exercice 2012, le comité d'éthique s'est réuni deux fois. Tous les membres du Comité étaient présents. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen et/ou la revue des procédures et des processus en la matière, du Code d'éthique en vigueur au sein du Groupe.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, 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.

Une évaluation formelle du fonctionnement du Conseil d'administration a été menée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 26 février 2010.

Une nouvelle évaluation formelle du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 26 février 2013.

En outre, une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la direction.

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 et de confidentialité,
- comités permanents du Conseil d'administration.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration est présenté à la section 3.1.1.1 du document de référence pour l'exercice 2012.

3.1.2.1.2. Mode d'exercice de la Direction générale de la Société et limitations de pouvoirs du Directeur général

Le Conseil d'administration a opté pour le cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Il n'est en outre pas apporté de limites aux pouvoirs du Président-Directeur général.

Le Président-Directeur général de la Société est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Aucune limitation de pouvoirs n'a été prévue par le Conseil. Il exerce ses 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. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

3.1.2.1.3. Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

Jetons de présence

Conformément aux statuts et au règlement intérieur, le Conseil d'administration peut répartir librement cette rémunération entre ses membres en tenant compte, notamment, de l'appartenance au Conseil et à ses comités et des missions éventuellement confiées aux administrateurs.

Dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 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, stratégique 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. Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence de membre du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité. Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le détail individuel des jetons versés au cours de l'exercice 2012 est présenté à la section 3.1.3 du document de référence.

Rémunération des dirigeants 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 mandataires ou dirigeants concernés. Le Conseil d'administration se réfère également au 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 du dirigeant mandataire social est la suivante :

- une rémunération fixe, susceptible d'être revalorisée par le Conseil d'administration en fonction du positionnement sur le marché ;

- une rémunération variable, liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux. Cette part variable est configurée pour représenter environ la moitié de la rémunération totale ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein du Groupe, et
- des avantages en nature.

Les éléments chiffrés de la rémunération de Marc de Garidel, Président-Directeur général, ainsi que les critères utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits à la section 3.1.3.2 du document de référence.

Options et actions gratuites

Politique d'attribution

Les mandataires sociaux bénéficient de plans d'options et d'actions gratuites dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations, dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 3.1.3.3 du document de référence.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 10 novembre 2009, a décidé de fixer le pourcentage maximum d'options et d'actions gratuites pouvant être attribuées au Président-Directeur général à 20 % du volume total d'une attribution.

Le 30 mars 2012, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 198 bénéficiaires portant sur un total de 224 595 actions, soit 0,26 % du capital social, dont 194 845 actions gratuites de performance.

Le Conseil d'administration du 30 mars 2012, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 23 940 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 3.1.3.3.2), soit 0,03 % du capital social, de 166 000 *Stock Appreciation Rights* (cf. ci-après) et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiant également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 274 564 euros (cf. ci-après).

Le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé d'attribuer 23 940 actions de performance au Président-Directeur général dont les conditions de performance sont fondées sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (30 %), d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et de bénéfice net par action (20 %). Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a décidé de mettre en place un plan de *Stock Appreciation Rights* (SAR), instrument dont le dénouement s'effectue en numéraire à l'issue d'une période de deux ans, sans matérialisation ni augmentation de capital, au bénéfice de huit personnes. 166 000 SARs ont été attribués, sous conditions de performance liées à une entité du Groupe sur une période de deux ans, au profit du Président-Directeur général. Le dénouement en numéraire s'effectuera, sous réserve de l'appréciation de la réalisation des conditions de performance par le Conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations, en 2014.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de performance, au profit de 155 personnes, dont la somme brute de 274 564 euros en faveur du Président-

Directeur général. Le versement de ce bonus interviendrait en 2014, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, pour le Président-Directeur général, sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (30 %), d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et de bénéfice net par action (20 %). Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Les plans d'options et d'attributions gratuites d'actions sont décrits aux sections 3.1.3.3 et 3.2.2.3 du document de référence.

Politique de conservation

En application des dispositions des articles L.225-185 et L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 12 décembre 2007, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des levées d'options et d'actions gratuites attribuées à compter de 2007. Cette politique a été confirmée par le Conseil d'administration du 30 mars 2012. Le Conseil d'administration a fixé 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 et/ou d'actions gratuites attribuées.

Modalités particulières d'exercice des options

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'exercer les options et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice 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.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Marc de Garidel, Président-Directeur général, bénéficie d'une indemnité, due à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions, dont les conditions d'attribution sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 et conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- 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 (12,5 % pour 2011).

Engagement de retraite

Le Président-Directeur général bénéficie du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société Ipsen S.A. au profit de ses mandataires sociaux et de ses salariés, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une

ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le « Plafond Annuel de la Sécurité sociale » (le PASS au titre de l'année 2012 s'élève à 36 372 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

3.1.2.1.4. 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.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième 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. L'enregistrement comptable des titres au porteur est constaté par une attestation de participation délivrée 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.

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-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

3.1.2.1.5. Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique sont décrits à la section 3.2.3.5 du document de référence pour l'exercice 2012.

3.1.2.1.6 Contrôle interne et gestion des risques

Le présent rapport décrit le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par Ipsen. Le Groupe 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'AMF.

Il a été préparé par l'audit interne avec le support des départements ayant un rôle central dans la mise en œuvre du contrôle interne et de la gestion des risques, à savoir Qualité, Gestion des risques et Éthique et *Compliance*.

Introduction :

La **gestion des risques** est un levier de management de la Société qui contribue à :

- Créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société,
- Sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs,



- Favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société,
- Mobiliser les collaborateurs de la Société autour d'une vision commune des principaux risques,
- Améliorer la santé et la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non couverts,
- Protéger les salariés de l'entreprise et l'environnement.

Le dispositif de **contrôle interne** est défini et mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés du Groupe afin de donner aux actionnaires et au management une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements,
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Comité Exécutif,
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,
- la fiabilité des informations financières.

Les règles de contrôle interne s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif au sens des 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,
- un **pilotage et une surveillance du dispositif de contrôle interne**.

3.1.2.1.6.1 Organisation

Cadre général

En 2011, Ipsen a initié un projet stratégique « IPSEN UP », au cours duquel les stratégies et les fonctions Groupe, les organisations, la gouvernance et les process ont été redéfinis afin de s'adapter à l'évolution des enjeux opérationnels du Groupe et à l'environnement extérieur. Au cours de 2012, Ipsen a poursuivi la transformation par le biais d'une approche intégrée qui allie les priorités de transformation des activités et les leviers de gestion du changement.

Dans le cadre du projet de transformation IPSEN UP, les règles et principes de gouvernance régissant les principaux comités opérationnels ont été revus (et pour les nouveaux comités, énoncés) et communiqués.

La mise en œuvre de nouveaux **systèmes d'information**, notamment celle d'un système informatique de gestion intégrée et l'établissement d'une gouvernance informatique contribuent à l'amélioration des sécurités des données physiques et logiques et à la qualité des informations disponibles pour le pilotage de l'activité. En 2011, un jalon important a été atteint avec la mise en œuvre de l'ERP dans les plus grandes filiales du Groupe ainsi que le déploiement d'un système RH commun.

En parallèle, le Groupe poursuit la mise en place des **modes opératoires et des procédures** à l'intention des collaborateurs concernés. Les managements locaux ont la responsabilité d'appliquer, d'adapter si nécessaire ces procédures Groupe et de les compléter par les procédures locales requises. En 2008, une fonction « Excellence Opérationnelle » a été créée dont la mission est centrée sur l'analyse et l'amélioration des processus opérationnels de l'entreprise. Cette fonction a permis de générer des économies importantes grâce à la mise en œuvre d'une méthodologie d'optimisation empruntée au domaine de la production : « Lean Six Sigma ». En 2012, l'excellence opérationnelle a été étendue à l'ensemble des divisions et fonctions afin de décliner les méthodologies d'optimisation des processus de fabrication.

La **collaboration dynamique et à de multiples niveaux entre les départements Gestion des Risques, Audit Interne et Éthique et Compliance** est un élément important dans la cohérence du dispositif de contrôle interne.

Comités opérationnels

Le Comité Exécutif

Le Comité Exécutif, afin de remplir sa mission telle que présentée en paragraphe 3.1.1.6, a les responsabilités suivantes :

- Conduire la **stratégie** du Groupe ;
- Contrôler la performance du groupe ;
- Gérer et coordonner les actions prioritaires scientifiques, commerciales, industrielles, juridiques et financières du Groupe ;
- **Arbitrer / décider** de l'allocation à haut niveau des ressources en s'inscrivant dans le cadre de décision du Groupe ;
- **Décider / arbitrer à la demande des autres comités** sur les projets ou déviations majeures ;
- **Fixer les objectifs** des divisions et fonctions ;
- **Informé ou faire des recommandations** au Conseil sur les sujets concernant la stratégie et les activités du Groupe ;
- Évaluer les talents clés du Groupe et assurer les plans de succession ;
- **Assurer la cohérence dans la gestion du Groupe** et dans la mise en œuvre des décisions prises par le Conseil d'administration.

Les règles de travail du Comité Exécutif ont également été définies. Une session annuelle d'évaluation du fonctionnement permet d'assurer une amélioration continue. Chaque membre du Comité Exécutif met en œuvre sa propre équipe de responsables sur son périmètre.

Les comités de gestion Produits

Les comités suivants sont en charge d'accompagner un produit donné au travers des différentes étapes de son développement, son enregistrement et sa commercialisation.

Le comité R&D, présidé par le Vice-Président Exécutif R&D, valide le progrès et le franchissement d'étapes des projets de R&D jusqu'à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité Franchises, présidé par les responsables des Franchises, décide du franchissement des étapes postérieures à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité des Opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations, coordonne les Franchises, Régions et Pays et conduit la performance et les projets clés du périmètre Opérations.

Ces trois comités travaillent en proche collaboration, afin d'optimiser la création de valeur à chaque étape de la vie du produit. Ils reçoivent le support de comités techniques.

Le comité de pilotage de la propriété intellectuelle est en charge de la gestion du portefeuille de brevets d'Ipsen. Présidé par le Vice-Président Exécutif de la Recherche, il prend les décisions relatives aux familles de brevets du Groupe et s'assure que les principaux acteurs sont bien informés.

Éthique et Compliance

En 2005, le Groupe a mis en place un « Code d'Éthique en Affaires » applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Le comité de Direction a corrélativement créé un comité d'éthique indépendant de la hiérarchie du Groupe pour laisser la possibilité aux salariés qui le souhaitent de faire part à ce comité de tout fait ou présomption d'irrégularité ou d'infraction au Code Éthique.

En 2010, le Groupe a créé la fonction de *Chief Ethics & Compliance Officer*, directement rattachée au Président, ainsi que le poste de Directeur Groupe Éthique et *Compliance*, rattaché au *Chief Ethics & Compliance Officer*.

Depuis 2011, le Département Éthique et *Compliance* est en charge de concevoir et mettre en œuvre le Programme Éthique et *Compliance* d'Ipsen dans le but de s'assurer que les pratiques d'Ipsen sont conformes aux lois et réglementations ainsi qu'aux principes d'Éthique du Groupe et de promouvoir une culture d'intégrité et de transparence.

Depuis 2012, le *Chief Ethics & Compliance Officer* présente de manière périodique l'état d'avancement du programme Éthique et *Compliance* au comité d'Éthique du Conseil d'administration, créé la même année et s'appuie sur le comité Global Éthique & Compliance (ancien comité d'Éthique du Groupe) pour conduire sa mission.

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 3.1.2.1.6.3.

Département des Risques et des Assurances

Rattaché au Directeur Financier Groupe, le Département des Risques et des Assurances a pour objectifs :

- l'apport d'un support technique aux divisions opérationnelles pour réaliser la cartographie des risques et en gérer la documentation ;
- l'identification et la réduction des risques, notamment en matière de responsabilité – produits visés au paragraphe 1.1.2.3.5.7, environnementaux visés au paragraphe 1.1.2.5.2 et de la dépendance vis-à-vis de son outil de production visée au paragraphe 1.1.2.5.3 du présent document de référence, en assistant les responsables de la mise en place des actions de prévention nécessaires et en assurant le suivi des plans d'action locaux ;
 - la gestion du process de gestion de crise ;
 - la gestion de la politique de sécurité routière ;
 - la gestion de la politique de sécurité voyages ;
- l'arbitrage du transfert aux assurances des risques résiduels ;

- la négociation et le suivi des polices d'assurances du Groupe et la gestion des risques tels que décrits au paragraphe 1.1.2.6 du présent document de référence ;
- la gestion des sinistres d'un point de vue assurance.

Réseau de correspondants « Risques »

Cette organisation est basée sur un réseau de correspondants qui assurent le déploiement et la cohérence de la démarche au niveau de chaque entité opérationnelle (« Coordinateurs Gestion des Risques ») ainsi qu'au niveau du Groupe sur des thématiques transversales (« Propriétaires de risque Corporate »).

Comité des risques

En 2010, le Groupe a mis en place un « comité des risques », composé de façon transversale de représentants issus de diverses fonctions du Groupe et rapportant au Comité de Direction, ayant pour mission de coordonner le déploiement des démarches de gestion des risques au sein du Groupe et d'analyser l'information disponible dans ce cadre, notamment sur les principaux risques identifiés par le Groupe, qu'il porte à la connaissance du Comité de Direction. Il procède à la mise à jour trimestrielle de la page risque du tableau de bord du Comité Exécutif. En fonction des thématiques traitées, le comité des risques peut être élargi pour inclure des membres *ad hoc*.

Qualité et sécurité

La fonction Qualité

Le Groupe a une fonction Qualité rattachée au Vice-Président Opérations Techniques qui fournit un support aux activités de recherches, de développement pharmaceutique, d'industrialisation, de production et de distribution, c'est-à-dire sur l'ensemble du cycle de vie du produit.

Son rôle est de définir et mettre en œuvre un système global 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) et Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) pour les produits en développement clinique et ceux qui sont déjà commercialisés.

Chaque site de fabrication dispose en outre de sa propre structure qualité « locale ». Ces structures qualité ont la responsabilité de mettre en place localement les directives Groupe et d'en contrôler la bonne application. Ces structures qualité disposent de l'autonomie et de l'autorité nécessaires pour traiter localement tous les problèmes qualité spécifiques au site et reportent de manière fonctionnelle au Vice-Président « Qualité Globale ».

Le système qualité

Le système qualité d'Ipsen est défini dans un Manuel Qualité qui :

- décrit de manière synthétique l'organisation de la fonction et du système qualité chez Ipsen ;
- définit les directives et standards qualité utilisés dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent de manière efficace et constante aux attentes des malades, des autorités de santé et aux objectifs économiques de l'entreprise ;
- est supporté par des directives et des standards qualité applicables dans l'ensemble du Groupe. Ces standards et directives ont pour objectif de définir et de communiquer les exigences minimum que toutes les entités pharmaceutiques du Groupe doivent suivre et appliquer afin de garantir que

les exigences requises par les autorités réglementaires sont correctement appliquées ;

- doit être utilisé comme document de référence dans le domaine de la qualité par tous les collaborateurs du Groupe, les distributeurs, les filiales et les prestataires.

Le système qualité ainsi que l'ensemble de la documentation qui lui est attaché (Manuel qualité, Directives et Standards Groupe) sera régulièrement mis à jour afin de suivre l'évolution des attentes de nos clients, des exigences réglementaires et afin de promouvoir l'amélioration continue de nos pratiques.

Pharmacovigilance

En tant qu'entreprise pharmaceutique, la pharmacovigilance est une fonction clé. Partie intégrante de la Direction du Développement Corporate, la pharmacovigilance est rattachée au Directeur médical du Groupe. Elle a pour objectif la surveillance et l'évaluation du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des produits en développement et commercialisés par le Groupe.

La pharmacovigilance s'assure aussi que les obligations réglementaires du Groupe relatives aux trois activités décrites ci-dessous sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère :

- la collecte des effets indésirables signalés au Groupe, et des informations s'y rapportant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention et de détection de signal ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité en matière d'emploi des médicaments.

Comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité (QSEB, *Quality and Safety Evaluation Board*)

Le comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité est co-présidé par le Senior Vice-Président *Chief Medical Officer* et le Senior Vice-Président Qualité Globale. Son rôle est clé pour s'assurer de l'atteinte systématique du niveau de qualité et de sécurité du produit conforme aux réglementations, aux engagements du dossier produit et aux besoins du patient car il :

- revoit la qualité et la sécurité des produits Ipsen et la bonne conformité des fonctions concernées d'Ipsen avec les exigences légales et réglementaires liées à la qualité et la sécurité des produits ;
- décide et propose des actions correctives ou préventives ;
- assure, au travers des Comités d'Urgence (*Emergency Response QSEB meetings*), la résolution des problèmes identifiés par les fonctions Qualité, les comités Qualité des sites et le département de Pharmacovigilance Globale et informe si nécessaire le Comité Exécutif, y compris le Directeur général ;
- s'assure que les problèmes et les recommandations qui en résultent sont présentés au Comité Exécutif de façon à ce que ses membres soient pleinement informés des problèmes de qualité et sécurité, des risques induits et des plans mis en œuvre pour les corriger ;
- fournit au Comité Exécutif une évaluation périodique régulière de la qualité et de la sécurité des produits de la Société ;
- promeut une culture de qualité et de sécurité pour les produits de la Société.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement financier autorisés pour les responsables opérationnels et la liste des personnes autorisées à agir. Une procédure spécifique relative aux dépenses d'investissement a été déployée sur l'ensemble des usines et sites R&D du Groupe.

Financement et trésorerie

La gestion de la trésorerie du Groupe est centralisée afin d'améliorer la protection des actifs financiers du Groupe et la liquidité des opérations. Les expositions aux risques de change et aux risques de taux d'intérêts sont gérées par le département Trésorerie Groupe et les opérations engagées sont directement liées aux activités opérationnelles ou financières du Groupe. La situation de la trésorerie est évaluée et communiquée au Comité de Direction chaque semaine et les performances détaillées mensuellement.

Une charte de Trésorerie du Groupe, actualisée régulièrement, permet d'adapter la politique de placement, notamment le choix des produits et des contreparties autorisés, à la situation des marchés financiers.

3.1.2.1.6.2 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

Un rapport annuel est fait au Comité Exécutif traitant de l'évolution des sinistres et du budget des primes, des actions de gestion des risques basées sur leur évaluation et leur contrôle et du renouvellement des garanties. Une communication annualisée des couvertures et procédures est assurée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit

Les rapports d'audit sont communiqués comme exposé au paragraphe 3.1.2.1.6.4.

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 3.1.2.1.6.1.

Information financière

Sous l'autorité de la Direction Financière du 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 ;
- la revue du *reporting* mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales et la supervision des actes relatifs au droit des sociétés pour l'ensemble des filiales du Groupe, la gestion de la trésorerie et du financement du Groupe ;

- le contrôle de l'intégrité des activités relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière.

En 2012, un tableau de bord Groupe a été élaboré afin de fournir au Comité Exécutif les indicateurs nécessaires au pilotage de l'activité.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

Les équipes de la Direction Financière du Groupe gèrent 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 Financière du 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. En 2012, un manuel financier, consultable sur l'intranet a été 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 Financière 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 progressivement déployé depuis 2006 un système informatique de gestion intégrée à ses principales entités opérationnelles, contribuant ainsi à l'optimisation des processus financiers et de pilotage de l'activité. En 2011, ce système a été déployé sur les principaux sites et le Groupe prévoit de continuer à étendre son périmètre géographique au cours des exercices à venir.

Lettre de représentation périodique

À l'occasion de chaque clôture comptable semestrielle, la Direction générale et financière de chacune des sociétés du Groupe confirme par écrit, dans les termes déterminés par la Direction générale du Groupe, la conformité de ses états financiers et de ses processus opérationnels à l'ensemble des lois et règlements applicables ainsi qu'au Code Éthique du Groupe.

Comités de Préparation des Communications externes

Le comité de Préparation des Communications Financières (Financial Communication Planning Committee ou FCPC) a pour mission de préparer les éléments de la communication financière récurrente et d'élaborer puis de mettre à jour les projets qui sont soumis pour approbation au Comité de Direction. Ses membres sont sollicités par la Direction Financière pour participer à l'élaboration et à la validation des principaux documents et publications utilisés par le Groupe dans le cadre de ses contacts avec les marchés.

Les membres permanents de ce comité, placés sous la responsabilité du Directeur administratif et financier, représentent les principales fonctions du Groupe.

Le comité *Corporate Disclosure* se réunit de façon *ad hoc* pour préparer et soumettre au Comité Exécutif 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. Il émet les instructions relatives à l'établissement des informations budgétaires et prévisionnelles. Il contrôle la qualité des informations reçues, d'une part, à l'occasion des *reportings* mensuels et des clôtures comptables, et, d'autre part, dans le cadre de la préparation du budget et des états prévisionnels.

Le contrôle de gestion 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.

3.1.2.1.6.3 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 » permet de partager des objectifs et une terminologie, 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 3.1.2.1.6.1.

Identification et analyse des risques

Les risques sont identifiés et analysés au travers d'un exercice de cartographie qui permet de documenter les principaux risques relatifs aux entités concernées, de les hiérarchiser en termes de criticité (évaluations de gravité et probabilité) et de niveau de maîtrise, basé pour chaque risque sur l'analyse des mesures de réduction de risque existantes.

Cette démarche de cartographie des risques a vocation à être étendue à l'ensemble des entités et processus critiques du Groupe. Elle a été déployée à compter de 2006 sur le périmètre industriel du Groupe dans un premier temps et par la suite sur la plupart des autres entités du Groupe.

En mars 2011, le Comité Exécutif a approuvé pour la première fois une cartographie des risques identifiés par la Direction Générale, documentant ainsi le niveau supérieur de l'analyse de risques.

Au cours de l'exercice 2012, le processus de cartographie des risques a été poursuivi au sein du Groupe.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques d'Ipsen sont décrits au chapitre 1.1.2 du document de référence.

Plans de gestion des risques

Pour chacun des risques identifiés, un responsable a été désigné au niveau du site concerné pour en assurer le suivi et veiller, le cas échéant, à l'application des mesures de réduction de risque correspondantes. La coordination du processus et sa documentation sont assurées par le département « Assurances et Gestion des Risques » du Groupe.

Gestion des risques financiers

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

- Le risque de change

Les expositions éventuelles au risque de change sont tout d'abord évaluées par les différentes entités avant d'être transmises au Département Trésorerie du Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques. Le Groupe a pour politique de couvrir ses créances clients significatives en devises (micro-couverture) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises. S'agissant des flux d'achat, le Groupe peut être amené à couvrir sur une base budgétaire certains flux annuels d'achats en devises, en utilisant le même type d'instruments de couverture. Dans le contexte de sa charte de trésorerie, les placements courants du Groupe sont principalement limités à des produits en euros.

- Le risque de taux

Compte tenu de sa position de trésorerie excédentaire et de sa non-exposition courante à une dette nette, le Groupe n'a pas été amené à pratiquer en 2012 d'opérations de couverture sur risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

Dans le cadre de ses activités, la Direction Financière 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 2012 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 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.

Dans le cadre de sa charte de trésorerie, le Département 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, le Contrôle de Gestion du Groupe veille au respect des limites de crédit applicables à ses clients internationaux (notamment 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 Financière du Groupe valide, avec l'appui de la Direction Juridique et de la Direction du Développement, les dispositions contractuelles visant à protéger le Groupe contre les conséquences négatives potentielles d'une défaillance éventuelle de ses partenaires.

- L'identification et la comptabilisation des risques

Conjointement à la démarche globale de gestion des risques et avec un objectif d'amélioration permanente de la gestion des risques d'ordre financier, la Direction Financière

et Administrative a instauré un processus de gestion des clôtures comptables basé sur trois éléments de contrôle majeurs. Ces éléments sont :

- la tenue de réunions de pré-clôture pour identifier en amont les risques potentiels avec l'appui des responsables financiers des filiales et du Contrôle de Gestion du Groupe,
- le contrôle des informations fournies par les filiales pour consolidation par la Direction financière du Groupe afin de garantir la conformité de la traduction comptable,
- la tenue de dossiers permanents afin de suivre l'évolution des risques identifiés au cours des périodes comptables ultérieures.

Le comité d'audit du Groupe participe en présence des Commissaires aux comptes aux réunions de pré-clôture des comptes annuels, ainsi qu'aux réunions de synthèse des comptes semestriels et annuels du Groupe.

3.1.2.1.6.4 Activités de contrôle

Audits internes

Audits Qualité et EHS

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 ainsi que leur promotion. En outre, les sites de production du Groupe et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les agences réglementaires.

Afin de vérifier l'application des politiques, procédures et règles établis par le Groupe et requis par les autorités externes, des audits réguliers sont menés en fonction du Plan d'audit Qualité et EHS et d'une évaluation de la maturité des sites. Les conclusions sont fournies au Comité Exécutif ainsi que les recommandations y afférentes.

Group Internal Audit

Le plan d'audit interne annuel du Groupe est établi sur la base de l'analyse de ses principaux risques stratégiques et budgétaires, des principaux objectifs et des projets en cours. Il est élaboré par la fonction de l'audit interne sous la responsabilité de la Direction Financière, discuté par le Comité de Direction puis validé par le comité d'audit du Groupe. En 2012, l'audit interne a réalisé dans le cadre du plan d'audit annuel treize missions d'évaluation ou de conseil sur les périmètres des divisions et certains processus fonctionnels du Groupe, dont certaines missions de suivi des missions réalisées au cours des exercices précédents. Des plans d'amélioration sont systématiquement définis sur la base des conclusions de ces missions, pour être mis en œuvre dans une optique d'amélioration de l'efficacité des processus et de renforcement du contrôle interne. Dans le cadre de la gouvernance de l'audit interne, la première charte a été rédigée en 2010.

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. Elles sont analysées avec les dirigeants des filiales concernées et un suivi de leur mise en place est assuré. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au comité d'audit du Conseil d'administration.

Depuis 2011, un travail commun a été initié entre les fonctions d'audit interne, de *compliance* et de risque afin d'identifier et de proposer des améliorations sur la gouvernance et les procédures d'audit.

Le Président du Conseil d'administration
26 février 2013

3.1.2.1.6.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

Chaque année, le Directeur de l'audit interne présente une synthèse des missions de l'année précédente au Comité Exécutif et au comité d'audit et donne une appréciation générale sur le niveau de contrôle interne.

■ 3.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Société Anonyme : 65, quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport des commissaires aux comptes établi en application de l'article L.225-235 du Code de commerce sur le rapport du président du Conseil d'administration

Exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Ipsen et en application des dispositions de l'article L.225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du Président du Conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 26 février 2013

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés
Fabien Brovedani
Associé

3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux

■ 3.1.3.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

3.1.3.1.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque Administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 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, stratégique et 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. Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence des membres du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité.

Le montant brut des jetons de présence versés par la Société au cours de l'exercice 2012 s'est élevé à 860 834 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 2011	Montants versés au cours de l'exercice 2012
Marc de Garidel ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	36 667 euros cf. section 3.1.3.2	60 000 euros cf. section 3.1.3.2
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	70 000 euros –	80 000 euros –
Alain Béguin ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	67 749 euros –	– –
Hervé Couffin – Jetons de présence – Autres rémunérations	82 500 euros ⁽³⁾ –	75 000 euros –
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros –	160 000 euros 75 000 euros ⁽¹⁾
Gérard Hauser – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	62 917 euros –
Pierre Martinet – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	64 167 euros –
Mayroy SA ⁽⁴⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	5 000 euros –

Administrateurs	Montants versés au cours de l'exercice 2011	Montants versés au cours de l'exercice 2012
René Merkt ⁽⁵⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	40 000 euros –	36 667 euros –
Yves Rambaud ⁽⁶⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	110 000 euros –	100 833 euros –
Klaus-Peter Schwabe – Jetons de présence – Autres rémunérations	40 000 euros –	40 000 euros –
Christophe Vérot ⁽⁷⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	7 251 euros –	75 000 euros –
Carol Xueref ⁽⁸⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	6 250 euros –
Total – Jetons de présence – Autres rémunérations ^(**)	829 167 euros	860 834 euros 75 000 euros^(*)

(1) Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010.

(2) Administrateur jusqu'au 27 mai 2011.

(3) Le Conseil d'administration du 26 février 2010 a décidé d'allouer à M. Hervé Couffin, administrateur, un jeton exceptionnel d'un montant brut de 15 000 euros pour l'accomplissement de la mission d'autoévaluation du fonctionnement et des travaux du Conseil d'administration, mission qui lui a été confiée, sur proposition du comité des nominations et de la gouvernance, par le Conseil d'administration du 10 novembre 2009. Le paiement de la moitié de cette somme a été effectué en janvier 2011.

(4) Administrateur depuis le 1^{er} juin 2012.

(5) Administrateur jusqu'au 1^{er} juin 2012.

(6) Administrateur jusqu'au 1^{er} juin 2012.

(7) Administrateur depuis le 27 mai 2011.

(8) Administrateur depuis le 1^{er} juin 2012.

(*) Le Conseil d'administration, dans ses séances des 2 octobre 2012 et 13 décembre 2012, a décidé d'octroyer à Monsieur Antoine Flochel une rémunération d'un montant de 75 000 euros HT et 126 000 euros HT au titre de deux mandats spéciaux qu'il lui a confiés (se référer au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés – section 3.1.4). Le paiement de la rémunération s'élevant à 126 000 euros HT a été effectué en janvier 2013.

(**) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, qui sont présentés à la section 3.1.3.2 du présent document de référence.

■ 3.1.3.2 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.2.1 Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

Les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président-Directeur général ont été déterminés, pour l'exercice 2012, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 28 février 2012. Les éléments relatifs à l'exercice 2013 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors

de sa réunion du 26 février 2013, sur recommandation du Comité des rémunérations.

Les éléments de rémunération de Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ont été déterminés, pour l'exercice 2013, par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 26 février 2013.

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance attribuées aux dirigeants mandataires sociaux (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2011	Exercice clos le 31 décembre 2012
Marc de Garidel Président-Directeur général		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 679 044,71	1 185 450,76
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	862 801,60	-
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	103 898,60	424 935
Total	2 645 744,91	1 610 385,76
Christel Bories Directeur général délégué (*)		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	NA	NA
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	NA	NA
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	NA	NA
Total	NA	NA

(*) Nomination par le Conseil d'administration du 26 février 2013 à effet du 1^{er} mars 2013.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice 2011		Exercice 2012	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général				
Rémunération fixe	700 000	700 000	700 000	700 000
Rémunération variable	514 000 ⁽¹⁾	-	420 000 ⁽²⁾	514 000 ⁽¹⁾
Rémunération exceptionnelle ⁽³⁾	400 000	400 000	-	-
Jetons de présence	60 000	36 667 ⁽⁴⁾	60 000	60 000
Avantages en nature ⁽⁵⁾	5 044,71	5 044,71	5 450,76	5 450,76
Total	1 679 044,71	1 141 711,71	1 185 450,76	1 279 450,76

(1) Le Conseil d'administration dans sa séance du 28 février 2012, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2011 à 514 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2012.

(2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013, sur proposition du comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2012 à 420 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2013.

(3) Indemnité de compensation financière ayant pris fin (cf. section 3.1.3.2.1 du document de référence 2011).

(4) Montant *pro rata temporis*.

(5) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction.

A. Éléments de rémunération et indemnité de départ du Président-Directeur général

La rémunération du Président-Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2012, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 28 février 2012, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2012 : 700 000 euros (inchangée depuis son entrée en fonction),
- rémunération variable cible d'un montant brut de 650 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de

0 à 975 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité,

- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs d'Ipsen SA,

- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du Groupe Ipsen,
- mise à disposition d'un véhicule de fonction et d'un chauffeur,
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles,
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe,
- prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions,
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Le Conseil d'administration du 30 mars 2012, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 23 940 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 3.1.3.3.2), de 166 000 *Stock Appreciation Rights* (cf. ci-après) et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiant également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 274 564 euros (cf. ci-après).

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a décidé de mettre en place un plan de *Stock Appreciation Rights* (SAR), instrument dont le dénouement s'effectue en numéraire à l'issue d'une période de deux ans, sans matérialisation ni augmentation de capital, au bénéfice de huit personnes. 166 000 SARs ont été attribués, sous conditions de performance liées à une entité du Groupe sur une période de deux ans, au profit du Président-Directeur général. Le dénouement en numéraire s'effectuera, sous réserve de l'appréciation de la réalisation des conditions de performance par le Conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations, en 2014.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de performance, au profit de 155 personnes, dont la somme brute de 274 564 euros en faveur du Président-Directeur général. Le versement de ce bonus interviendrait en 2014, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Président-Directeur général, sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (30 %), d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et de bénéfice net par action (20 %). Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Pour l'exercice 2013, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 26 février 2013, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2013 : 750 000 euros (à partir du 1^{er} janvier 2013),
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 1 125 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la

rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Les autres éléments de rémunération restent inchangés.

B. Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué

La rémunération du Directeur général délégué est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2013, le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 26 février 2013, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2013 : 570 000 euros (*pro rata temporis*) ;
- rémunération variable cible d'un montant brut de 570 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 855 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs et de pondérations déterminés par le Conseil d'administration. Pour 2013, le montant cible brut correspondra au *pro rata temporis* du montant visé ci-dessus, dépendra à hauteur de 50 % de critères quantitatifs fondés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires, de résultat opérationnel, de résultat dilué par action et de flux de trésorerie opérationnels et à hauteur de 50 % des critères qualitatifs retenus par le Conseil en matière d'orientations stratégiques et pour la portion soumise à des critères quantitatifs, sera garanti à hauteur d'un montant minimum de 285 000 euros bruts. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité ;
- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après ;
- le Conseil d'administration a validé le principe de l'octroi à Madame Christel Bories d'une enveloppe d'options et d'actions gratuites de performance équivalente à un montant de 570 000 euros. L'attribution de cette enveloppe, la répartition entre options et actions gratuites de performance et la fixation des modalités correspondantes seront décidées par le Conseil d'administration, conformément à sa pratique antérieure, étant précisé que l'exercice des options et l'acquisition définitive des actions gratuites seront soumis à une condition de présence au sein de la société conformément aux dispositions des plans du Groupe ainsi qu'à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF ;
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après ;
- mise à disposition d'un véhicule de fonction,
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles,
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe,

- prise en charge des frais encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social et des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions,

- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants conforme à celle déjà souscrite par le Groupe au bénéfice du Président-Directeur général.

3.1.3.2.2 Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux (tableau 10 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
M. Marc de Garidel Président-Directeur général Date de cooptation : CA du 11 octobre 2010 à effet du 22 novembre 2010 Date de renouvellement de mandat : AG 2011 Date de fin de mandat : AG 2015		X	X		X		X	
Mme Christel Bories Directeur général délégué Date de nomination : 26 février 2013 à effet du 1 ^{er} mars 2013		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué ne bénéficient pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué bénéficient du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société, et bénéficient aux mandataires sociaux et aux salariés de la Société, donnant droit lors du départ à la retraite, et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) (le PASS au titre de l'année 2012 s'élève à 36 372 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010 et du 26 février 2013.

La provision de l'année 2012 au titre du régime de retraite s'élève, pour le Président-Directeur général, à 810 752 euros. Cette provision s'élevait, pour l'année 2011, à 222 475 euros.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attributions sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 et conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération 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 (12,5 % pour 2011), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Lors de sa réunion du 26 février 2013, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Madame Christel Bories, Directeur général délégué, le bénéfice d'une indemnité de départ dans les conditions suivantes, dans le cadre des recommandations du Code AFEP-MEDEF :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (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 (12,5 % pour 2013)), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel s'est engagé, en cas de départ du Groupe (pour une raison autre qu'un changement de contrôle), 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 le 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 en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

Madame Christel Bories s'est engagée, en cas de départ du Groupe (pour une raison autre qu'un changement de contrôle), 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 le 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 en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

■ 3.1.3.3 Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.3.1 Options de souscription et/ou d'achat d'actions *Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2012 au Président-Directeur général (tableau 4 des recommandations de l'AMF)*

Aucune option n'a été attribuée au Président-Directeur général durant l'exercice 2012.

Historique des attributions d'options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées au Président-Directeur général (tableau 8 des recommandations de l'AMF)

	Date d'attribution des options	Nombre d'options attribuées	Nature des options	Prix d'exercice	Date d'exercice	Date d'expiration	Nombre d'options exercées
Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010	30/06/2011	121 180 ⁽¹⁾	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	0
Total		121 180					

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

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 2012 par le Président-Directeur général (information requise au tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2012, le Président-Directeur général n'a exercé aucune option de souscription d'actions.

3.1.3.3.2 Actions de performance

Actions de performance attribuées durant l'exercice 2012 au Président-Directeur général (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⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Marc de Garidel	30/03/2012	23 940 ⁽²⁾	17,75 euros	31/03/2014	31/03/2016

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

Le 30 mars 2012, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 198 bénéficiaires portant sur un total de 224 595 actions, dont 194 845 actions gratuites sous conditions de performance. Le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a décidé d'attribuer 23 940 actions de

performance au Président-Directeur général dont les conditions de performance sont fondées sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (30 %), d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et de bénéfice net par action (20 %). Le niveau d'atteinte attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Historique des actions de performance attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2012, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Président-Directeur général.

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	30/06/2011	4 490 ⁽¹⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽¹⁾	31/03/2014	31/03/2016	
Total		28 430			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

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 et du 30 mars 2012, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites 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.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2012 pour le Président-Directeur général (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2012, aucune action de performance n'a été acquise par le Président-Directeur général. De même aucune des actions de performance attribuées au Président-Directeur général n'est devenue disponible.

3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne Billancourt Cedex

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'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**

En application de l'article L.225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Mandats d'assistance et de conseil confiés à Monsieur Antoine Flochel

- **Personne concernée** : Monsieur Antoine Flochel, administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration.

• **Nature, objet et modalités :**

- Votre Conseil d'administration a confié, le 19 janvier 2012, à Monsieur Antoine Flochel un mandat spécial afin d'assister votre Société dans l'étude de certains dossiers stratégiques liés à la médecine générale en France, au site industriel de Dreux et au dossier Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Votre Conseil d'administration dans sa séance du 2 octobre 2012 a décidé d'accorder à Monsieur Antoine Flochel une rémunération de 75 000 euros hors taxes au titre de ce mandat.
- Votre Conseil d'administration a confié, le 27 août 2012, à Monsieur Antoine Flochel un mandat spécial, pour une durée maximale de six mois, afin d'assister votre Société dans la réflexion et l'évolution du dossier stratégique Inspiration Biopharmaceuticals Inc. Votre Conseil d'administration dans sa séance du 13 décembre 2012 a décidé d'accorder à Monsieur Antoine Flochel une rémunération de 3 000 euros hors taxes par jour, au titre de ce mandat. Le montant total de cette rémunération est fonction du nombre de jours transmis par Monsieur Antoine Flochel à votre Société.

Ces conventions ont été autorisées par votre Conseil d'administration en date des 19 janvier 2012, 2 octobre 2012, 27 août 2012 et 13 décembre 2012.

Votre Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2012 des charges de 75 000 euros hors taxes et 126 000 euros hors taxes au titre de ces mandats.

Mandat de conseil confié à la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A.

- **Personne concernée :** Monsieur Philippe Bonhomme en tant qu'administrateur, représentant permanent de la société Mayroy S.A. au sein du Conseil d'administration, et administrateur et directeur associé de la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A..

- **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a autorisé le 27 août 2012 le principe de l'engagement de la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. en qualité de conseil de votre Société dans le cadre du suivi et de l'évolution de l'accord de partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.. Dans sa séance du 13 décembre 2012, votre Conseil d'administration a autorisé la conclusion d'un mandat avec la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. d'une durée de six mois à compter de sa signature et pouvant être prolongée par reconduction expresse et écrite. Ce mandat prévoit notamment le versement échelonné d'honoraires fixes d'un montant total de 600 000 euros hors taxes et la possibilité de versement d'un honoraire complémentaire discrétionnaire en cas de succès de l'opération.

Ces conventions ont été autorisées par votre Conseil d'administration en date des 27 août 2012 et 13 décembre 2012.

Votre Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2012 des charges de 469 000 euros hors taxes (frais compris) au titre de ce mandat.

Conventions et engagements autorisés depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions et engagements suivants, autorisés depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Fixation d'une rémunération variable minimum au titre de l'exercice 2013

- **Personne concernée :** Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué à partir du 1^{er} mars 2013.
- **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 26 février 2013 l'octroi à Madame Christel Bories d'un bonus au titre de l'exercice 2013. Cette rémunération variable sera établie sur la base d'un bonus cible brut de 570 000 euros (correspondant à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 % à 150 %, sur la base de critères quantitatifs et qualitatifs définis par votre Conseil d'administration. Pour 2013, le bonus cible correspondra au *pro rata temporis* du montant ci-dessus et dépendra, à hauteur de 50 % des critères qualitatifs et, à hauteur de 50 %, des critères quantitatifs. Au titre des critères quantitatifs, le bonus cible sera garanti *pro rata temporis* à hauteur d'un montant minimum brut de 285 000 euros.

Engagements pris au bénéfice de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué, en cas de cessation de ses fonctions

- **Personne concernée :** Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué à partir du 1^{er} mars 2013.
- **Nature, objet et modalités :** votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 26 février 2013 l'octroi à Madame Christel Bories :
 - du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité ;
 - d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dans le cadre des recommandations AFEP/MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération (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 trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité ci-dessous.

Engagements de non concurrence de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué

- **Personne concernée** : Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué à partir du 1^{er} mars 2013.
- **Nature, objet et modalités** : votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 26 février 2013 les engagements pris par Madame Christel Bories, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, 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 terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre Société à Madame Christel Bories en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Conventions et engagements non autorisés préalablement

En application des articles L.225-42 et L.823-12 du Code de commerce, nous vous signalons que les conventions et engagements suivants n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre Conseil d'administration. Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

Mandat d'assistance confié à la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A.

- **Personne concernée** : Monsieur Philippe Bonhomme en tant qu'administrateur, représentant permanent de la société Mayroy SA au sein du Conseil d'administration, et administrateur et directeur associé de la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A..
- **Nature, objet et modalités** : votre Société a conclu le 29 mai 2012 avec la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. un contrat de conseil concernant l'étude du dossier stratégique lié au site industriel de Dreux. Votre Société a versé une somme de 275 000 euros hors taxes le 1^{er} septembre 2012 à la société JPh Hottinguer Corporate Finance S.A. dans le cadre de ce contrat. Cette convention n'a pas fait l'objet d'une autorisation préalable par votre Conseil d'administration par omission.

Nous vous précisons que, lors de sa réunion du 26 février 2013, votre Conseil d'administration a décidé d'autoriser a posteriori cette convention.

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**

En application de l'article R.225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

- **Nature et objet** : il a été conclu le 6 décembre 2005 un contrat de liquidité des stock-options entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust, selon lequel Mayroy S.A. donne mandat à la Société Générale Bank & Trust pour assurer la gestion comptable et administrative de ses plans de stock-options, au bénéfice des salariés d'Ipsen S.A.. Un avenant en date du 29 juin 2010 a modifié le mandat initial de gestion comptable et administrative des plans de stock-options de Mayroy S.A., en autorisant la Société Générale Bank & Trust à transférer des actions propres détenues par Mayroy S.A. en paiement de l'exercice d'options par des bénéficiaires du groupe Ipsen.
- **Modalités** : la charge relative à cette prestation comptabilisée par Ipsen S.A. au cours de l'exercice 2012 s'est élevée à 6 000 euros HT.

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 au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général, en cas de cessation de ses fonctions

- **Nature, objet et modalités** : votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 11 octobre 2010 l'octroi à Monsieur Marc de Garidel :
 - du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité ;
 - d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dont les conditions sont conformes aux recommandations AFEP/MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération 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 trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité précédemment.

Engagements de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général

- **Nature, objet et modalités** : votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, 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 terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre société à Monsieur Marc de Garidel en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 7 mars 2013

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

3.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

3.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 3.2.1.1 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.

■ 3.2.1.2 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.

■ 3.2.1.3 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 valeurs mobilières émises par la Société (article 9 des statuts)

Les valeurs mobilières 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, 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.

Le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire 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.

■ 3.2.1.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

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.

L'Assemblée extraordinaire est seule qualifiée pour statuer en matière d'apport en nature et avantages particuliers.

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.

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.

Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième 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. L'enregistrement comptable des titres au porteur est constaté par une attestation de participation délivrée par l'intermédiaire habilité.

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 au 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.

■ 3.2.1.5 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.

■ 3.2.1.6 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.

■ 3.2.1.7 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.

■ 3.2.1.8 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.

3.2.2 Capital social

■ 3.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2012, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 255 373 euros, divisé en 84 255 373 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 1^{er} mars 2013, le capital social de la Société s'élève à la somme de 84 100 253 euros, divisé en 84 100 253 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).

■ 3.2.2.2 Historique du capital social

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital (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
24/04/2001	Augmentation de capital par incorporation de réserves	15,25	0	149 392,24	0	0	446 863 125	29 302 500
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en nature	15,25	4 688 400	71 498 100	17 500 825,14	17 500 825,14	518 361 225	33 990 900
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en numéraire	15,25	3 477 345	53 029 511,25	12 970 496,85	30 471 321,99	571 390 736,25	37 468 245
18/07/2005	Réduction de la valeur nominale des actions	7,625	37 468 245	0	0	30 471 321,99	571 390 736,25	74 936 490

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation de capital (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
18/07/2005	Réduction de capital par réduction de la valeur nominale des actions et affectation au compte prime d'émission	1	0	496 454 245,25	496 454 245,25	526 925 568,24	74 936 490	74 936 490
07/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces	1	7 699 507	7 699 507	163 229 548,40	690 155 116,64	82 635 997	82 635 997
14/12/2005	Augmentation de capital complémentaire par apport en espèces	1	1 139 008	1 139 008	24 146 969,60	714 302 086,24	83 775 005	83 775 005
28/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces réservée aux salariés du Groupe	1	249 678	249 678	4 184 603,28	718 486 689,52 / 708 994 538 ⁽¹⁾	84 024 683	84 024 683
12/12/2007	Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005)	1	18 500	18 500	–	708 994 538	84 043 183	84 043 183
12/12/2008	Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005)	1	16 500	16 500	–	708 994 538	84 059 683	84 059 683
04/06/2009	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/05/2007)	1	8 000	8 000	–	708 994 538	84 067 683	84 067 683
14/12/2009	Attribution gratuite d'actions (plans du 06/12/2005 et du 12/12/2007)	1	12 500	12 500	–	708 994 538	84 080 183	84 080 183
14/12/2009	Levées d'options	1	25 450	25 450	539 540	709 534 078	84 105 633	84 105 633
26/02/2010	Levées d'options	1	45 750	45 750	969 900	710 503 978	84 151 383	84 151 383
28/05/2010	Levées d'options	1	23 500	23 500	498 200	711 002 178	84 174 883	84 174 883
30/08/2010	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 027 618	84 176 083	84 176 083
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	18 600	18 600	–	711 027 618	84 194 683	84 194 683
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	30	30	–	711 027 618	84 194 713	84 194 713
13/12/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 12/12/2006)	1	1 500	1 500	–	711 027 618	84 196 213	84 196 213
24/01/2011	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	22 860	22 860	–	711 027 618	84 219 073	84 219 073
31/03/2011	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 048 818	84 220 073	84 220 073
30/06/2011	Levées d'options	1	3 000	3 000	63 600	711 112 418	84 223 073	84 223 073
15/12/2011	Attribution gratuite d'actions (plans du 10/11/2009 et du 12/12/2007)	1	3 500	3 500	–	711 112 418	84 226 573	84 226 573
02/04/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 31/03/2010)	1	26 000	26 000	–	711 112 418	84 252 573	84 252 573
01/10/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	2 800	2 800	–	711 112 418	84 255 373	84 255 373
26/02/2013	Annulation – actions	1	(155 120)	(155 120)	–	711 112 418	84 100 253	84 100 253

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

■ 3.2.2.3 Capital potentiel

3.2.2.3.1 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 2012, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 2 010 883 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 850 422 options d'achat et 1 160 461 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 1 160 461 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 1,37 %.

Le tableau ci-dessous présente, au 31 décembre 2012, l'ensemble des modalités des Options Ipsen attribuées :

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 31/12/2012	Annulées ou caduques au 31/12/2012	Restant en circulation au 31/12/2012
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	93	329 000	-	-	Souscription	06/12/2009	07/12/2015	22,2	99 900	56 100	173 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	18	23 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2016	29,88	-	6 000	17 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	-	15 500	26 500
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	4	6 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2013	29,88	-	-	6 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	-	9 500	19 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	-	-	Achat	12/12/2012	13/12/2018	38,73	-	20 000	246 668
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2018	35,86	-	20 000	246 666
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	-	20 000	246 666
02/06/2006	30/05/2007	30/05/2007	3	55 000	-	-	Souscription	30/05/2011	31/05/2017	39,06	-	-	55 000
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2012	13/12/2017	41,33	-	-	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2012	13/12/2017	41,33	-	-	26 666
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2017	38,27	-	-	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	38,27	-	-	26 666
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	1	10 000	-	-	Souscription	29/09/2012	29/09/2018	34,68	-	-	10 000
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	201	216 200	-	-	Achat	29/09/2012	29/09/2018	34,68	-	38 400	177 800
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	-	75 680	72 620
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	1	12 000	-	-	Souscription	10/11/2013	10/11/2019	34,74	-	-	12 000
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	22	40 710	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	-	13 100	27 610
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	-	9 940	311 420
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2013	01/07/2019	25,01	-	2 775	13 230
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	-	-	189 703
Total				2 397 778							99 900	286 995	2 010 883

Attribution d'options au cours de l'exercice 2012 aux dix salariés du Groupe ayant reçu le plus grand nombre

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été attribuée au cours de l'exercice 2012.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2012 par les salariés du Groupe ayant exercé le plus grand nombre

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été exercée au cours de l'exercice 2012.

3.2.2.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions gratuites de performance

Modalités

L'attribution définitive des actions 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.

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 2012, 35 330 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 22 janvier 2009, 31 mars 2010 et 29 septembre 2008, dont 6 530 sous forme d'actions existantes et 28 800 sous forme d'actions nouvelles.

Au 31 décembre 2012, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 451 734 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), dont 37 690 sous forme d'actions existantes et 414 044 sous forme d'actions nouvelles, soit une augmentation potentielle maximale du capital social de 414 044 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,49 %.

Le tableau ci-dessous récapitule, au 31 décembre 2012, 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 31/12/2012	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2012
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	4	18 500	-	-	Actions nouvelles	06/12/2007	06/12/2009	-	18 500	-
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	3	4 500	-	-	Actions nouvelles	06/12/2009	06/12/2009	-	4 500	-
19/09/2005	12/12/2006	12/12/2006	3	16 500	-	-	Actions nouvelles	12/12/2008	12/12/2010	-	16 500	-
19/09/2005	12/12/2006	12/12/2006	1	1 500	-	-	Actions nouvelles	12/12/2010	12/12/2010	-	1 500	-
19/09/2005	30/05/2007	30/05/2007	2	8 000	-	-	Actions nouvelles	01/06/2009	30/05/2011	-	8 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	5	8 000	-	-	Actions nouvelles	14/12/2009	12/12/2011	-	8 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	1	1 000	-	-	Actions nouvelles	12/12/2011	12/12/2011	-	1 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	5	16 000	-	-	Actions existantes	14/12/2009	12/12/2011	-	16 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	1	2 000	-	-	Actions existantes	12/12/2011	12/12/2011	-	2 000	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	99	19 800	-	-	Actions nouvelles	29/09/2010	29/09/2012	1 200	18 600	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	28	4 100	-	-	Actions nouvelles	29/09/2012	29/09/2012	1 300	2 800	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	60	9 200	-	-	Actions existantes	29/09/2012	29/09/2012	2 700	6 500	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	999	29 970	-	-	Actions existantes	22/01/2011	22/01/2013	3 270	26 700	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	830	24 900	-	-	Actions nouvelles	22/01/2011	22/01/2013	2 010	22 890	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	1 489	44 670	-	-	Actions existantes	22/01/2013	22/01/2013	13 230	-	31 440 ⁽¹⁾
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	1	3 000	-	-	Actions existantes	27/02/2013	27/02/2013	-	-	3 000 ⁽²⁾
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	4	18 750	-	-	Actions existantes	27/02/2011	27/02/2013	18 750	-	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	3	7 250	-	-	Actions nouvelles	27/02/2011	27/02/2013	7 250	-	-
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	13	6 190	-	-	Actions existantes	30/03/2013	30/03/2013	2 940	-	3 250
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	27	18 540	-	-	Actions nouvelles	30/03/2013	30/03/2013	9 670	-	8 870
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	2	13 500	-	-	Actions nouvelles	10/11/2011	10/11/2013	11 000	2 500	-
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	20	29 110	-	-	Actions nouvelles	31/03/2012	31/03/2014	7 000	-	22 110 ⁽¹⁾
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	39	17 530	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2014	2 380	-	15 150
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	66	47 630	-	-	Actions nouvelles	31/03/2012	31/03/2014	21 630 ⁽³⁾	26 000	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	27 331	1	4 490	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	-	-	27 331
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	39	33 830	-	-	Actions nouvelles	01/07/2015	01/07/2015	1 520	-	32 310
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	9	15 755	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 775	-	12 980 ⁽¹⁾
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	80	78 990	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 720	-	76 270
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	8	84 685	1	23 940	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	-	-	84 685
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	96	55 099	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	335	-	54 764

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 31/12/2012	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2012
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	14	35 645	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	4 833	-	30 812 (*)
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	27	18 550	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	-	-	18 550
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	37	19 416	-	-	Actions nouvelles	31/03/2016	31/03/2016	404	-	19 012
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	16	11 200	-	-	Actions nouvelles	31/03/2016	31/03/2016	-	-	11 200
Total				750 641						116 917	181 990	451 734

(*) L'inscription en compte des actions interviendra à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

(1) Le 23 janvier 2013, 31 290 actions existantes ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition de quatre ans.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 26 février 2013, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 3 000 droits à actions attribués dans le cadre du plan du 27 février 2009.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 18 240 droits à actions de performance attribués dans le cadre du plan du 31 mars 2010.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2012 aux salariés

Au cours de l'exercice 2012, 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 73 390 droits.

3.2.2.3.3 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'options attribuées par la société Mayroy, actionnaire majoritaire d'Ipsen SA (ci-après, les « Options Mayroy »). Le nombre d'Options Mayroy attribuées aux dix salariés (hors mandataires sociaux) du Groupe, qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées au 31 décembre 2012	Prix d'exercice ⁽¹⁾ (en euros)	Périodes d'exercice ⁽²⁾
1	62 500	2 500	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
2	41 350	1 300	14,18	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
3	25 150	950	15,64	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
4	21 200	800	15,32	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
5	19 750	500	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
6	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
7	19 750	500	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
8	15 700	350	17,88	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
9	15 125	375	16,94	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
10	14 450	550	17,07	Du 31/05/2005 au 13/02/2014

(1) Prix moyen pondéré par action, en euros.

(2) Les Options Mayroy ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Le mécanisme de liquidité offert aux bénéficiaires d'Options Mayroy par le protocole Mayroy (décrit paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence) leur permet à la suite de l'exercice de ces options de se voir attribuer par la société Mayroy, en échange des actions Mayroy souscrites, des actions existantes d'Ipsen SA actuellement détenues par la société Mayroy.

Huit plans d'Options Mayroy sont actuellement en vigueur. Aucune option Mayroy n'a été attribuée au cours de l'exercice 2012.

Le tableau ci-dessous décrit le nombre maximum d'actions de la Société susceptibles d'être remis à chacun des dix salariés mentionnés ci-dessus en cas de mise en œuvre de ce mécanisme de liquidité :

Nombre maximum d'actions Mayroy détenues ou susceptibles d'être détenues sur exercice des Options Mayroy	Nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues par la mise en œuvre du mécanisme de liquidité ⁽¹⁾
62 500	75 533
41 350	49 972
25 150	30 422
21 200	25 645
19 750	23 888
19 750	23 889
19 750	23 868
15 700	18 973
15 125	18 987
14 450	17 477

(1) Le nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues peut être différent pour un même nombre d'actions Mayroy compte tenu de la modification du ratio d'échange le 14 mars 2008.

Au cours de l'exercice 2012, aucune Option Mayroy n'a été exercée.

■ 3.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011 a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes :

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	27 mai 2011 (24 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	20 % du capital social ^(a, b)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	27 mai 2011 (25 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	20 % du capital social ^(a, b)

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

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	27 mai 2011 (26 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	10 % du capital social ^(a, b, c)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	27 mai 2011 (27 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	10 % du capital social ^(a, b, c)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	27 mai 2011 (29 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	10 % du capital social ^(a)

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

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 maximum autorisé
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	27 mai 2011 (30 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	5 % du capital ^(a)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	27 mai 2011 (31 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	3 % du capital ^(d, e)
Attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	27 mai 2011 (32 ^e)	26 mois (26 juillet 2013)	3 % du capital ^(e, f)

(a) Sur la base d'un capital social de 84 219 073 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2011.

(b) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(c) 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 de 20% du capital.

(d) Non utilisée en 2012.

(e) Plafond commun.

(f) Utilisée en 2012 à hauteur de 224 595 actions, soit 0,26 % du capital social.

■ 3.2.2.5 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	1 ^{er} juin 2012 (9 ^e résolution)	18 mois (1 ^{er} déc. 2013)	Prix maximum d'achat par action : 40 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social
Annulation d'actions	1 ^{er} juin 2012 (10 ^e résolution)	24 mois (31 mai 2014)	10 % du capital au jour de la décision d'annulation ^(a)

(a) Utilisée en février 2013 à hauteur de 155 120 actions, soit 0,18 % du capital social.

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2012, la Société détenait 1 040 082 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 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

Le 23 janvier 2013, 31 290 actions ont été transférées aux bénéficiaires dans le cadre du plan d'actions gratuites du 22 janvier 2009 (cf. section 3.2.2.3.2).

Au 1^{er} mars 2013, la Société détenait 853 672 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 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

■ 3.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 1^{er} juin 2012, 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 27 mai 2011. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 1^{er} juin 2012, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social et un prix maximum par action de 40 euros.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme 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.

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 2012 :

Nombre d'actions achetées :	477 124
Cours moyen des achats :	20,38 euros
Nombre d'actions vendues :	484 082
Cours moyen des ventes :	20,68 euros
Montant total des frais de négociation :	27 501 euros
Nombre d'actions utilisées en 2012 :	6 530
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 093 412 actions (dont 53 330 actions dans le cadre du contrat de liquidité)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	22 283 736,56 euros
Valeur nominale :	1 093 412 euros

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,06 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	1,23 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	-
Opérations de croissance externe	-
Annulation	-

Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013 a constaté que 155 120 actions autodétenues pour la couverture de plans d'actions gratuites sont devenues inutiles pour l'objectif poursuivi en raison de la caducité des droits. En conséquence, le Conseil d'administration a décidé de

réaffecter lesdites 155 120 actions à l'objectif d'annulation et a procédé à l'annulation de ces actions en faisant usage de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 aux termes de sa dixième résolution.

3.2.3 Actionnariat

■ 3.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2012, le capital social de la Société s'élève à 84 255 373 euros divisé en 84 255 373 actions. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 141 622 546.

Au 31 décembre 2012, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	57 317 977	68,03 %	114 252 008	81,30 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽¹⁾	11 316	0,01 %	17 333	0,01 %
FCP Ipsen Actions ⁽²⁾	151 000	0,18 %	302 000	0,21 %
Autodétention et autocontrôle	1 093 412	1,30 %	0	0
Autres nominatifs	575 332	0,68 %	851 457	0,61 %
Public	25 106 336	29,80 %	25 106 336	17,87 %
Total	84 255 373	100 %	140 529 134	100 %
Droits de vote théoriques			141 622 546	

(1) Outre les actions et droits de vote détenus en propre par les administrateurs, il est précisé que la Société Finvestan S.à.r.l. dont la famille Schwabe est propriétaire et dont Klaus-Peter Schwabe est gérant, et la société VicJen Finance SARL dont Antoine Flochel est gérant et associé majoritaire, détiennent, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, les actions et droits de vote suivants au 31 décembre 2012 :

- Finvestan S.à.r.l. : 187 923 actions et 375 846 droits de vote ;
- VicJen Finance SARL : 2 000 actions et 4 000 droits de vote.

(2) Le FCP Ipsen Actions constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

En application des dispositions 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 :

- la société Amundi Asset Management a déclaré avoir franchi, le 14 juin 2011, à la baisse le seuil de 2 % du capital ;
- la société Franklin Resources Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi :
 - à la hausse, le 16 février 2012, le seuil de 1 % des droits de vote,
 - à la hausse, le 1^{er} mars 2012, le seuil de 2% du capital,
 - à la hausse, le 27 mars 2012, le seuil de 3% du capital,
 - à la hausse, le 10 avril 2012, le seuil de 2% des droits de vote.
- la société Natixis Asset Management a déclaré à la Société avoir franchi à la hausse, le 23 mai 2012, le seuil de 1 % du capital ;
- la société AXA Investment Managers a déclaré à la Société avoir franchi à la hausse les seuils de 3 % du capital et 2 % des droits de vote, respectivement le 21 et le 24 mai 2012 puis, le franchissement à la baisse du seuil de 2 % des droits de vote en date du 20 juillet 2012 ;

- la société OppenheimerFunds Inc. a déclaré à la Société avoir franchi, le 10 janvier 2013, à la hausse le seuil de 1 % du capital.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 1 % du capital ou des droits de vote de la Société à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

Depuis la date de clôture de l'exercice et à la date d'établissement du présent document de référence, il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de variation significative dans la répartition du capital et des droits de vote de la Société.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 77,83 % dont 48,51 % directement, et 29,32 % 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'actionnaire, est régie par ses seuls statuts.

■ 3.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre)

	2012				2011				2010			
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote	%
Mayroy	57 317 977	68,03	114 252 008	81,30	57 336 952	68,07	114 270 983	81,34	57 350 657	68,12	114 284 688	81,41
Administrateurs (*)	11 316	0,01	17 333	0,01	45 342	0,05	55 426	0,04	46 036	0,05	59 980	0,04
FCP Ipsen Actions	151 000	0,18	302 000	0,21	157 600	0,19	315 200	0,22	178 000	0,21	356 000	0,25
Autodétention et autocontrôle	1 093 412	1,30	0	0	1 106 900	1,31	0	0	1 166 593	1,39	0	0
Autres nominatifs	575 332	0,68	851 457	0,61	541 954	0,64	806 049	0,57	283 658	0,33	509 729	0,37
Public	25 106 336	29,8	25 106 336	17,87	25 037 825	29,73	25 037 825	17,82	25 171 269	29,90	25 171 269	17,93
Total	84 255 373	100	140 529 134	100	84 226 573	100	140 485 493	100	84 196 213	100	140 381 666	100
Droits de vote théoriques			141 622 546				141 592 383				141 548 259	

(*) Hors Mayroy SA.

■ 3.2.3.3 Pactes d'actionnaires, mécanisme de liquidité et concert

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, Beech Tree, FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, d'une part, et certains membres de la famille Schwabe, aux droits de qui est Finvestan S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois, d'autre part, sont convenus d'un pacte d'actionnaires dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan des engagements de conservation de leurs titres Mayroy, et à la charge de Beech Tree l'interdiction de céder ses titres Mayroy sans que la possibilité ne soit donnée à Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan S.à.r.l. de céder, apporter ou transférer leurs propres actions Mayroy, en même temps et aux mêmes conditions. Il prévoit en outre une représentation majoritaire de ses signataires au Conseil d'administration de Mayroy, dont une personne proposée par Finvestan S.à.r.l..

Initialement conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, ce pacte a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2013.

Ce pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel et Klaus-Peter Schwabe) et la société Mayroy.

Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy

À l'occasion de l'introduction en bourse de la Société, Mayroy a offert aux salariés et dirigeants du Groupe, titulaires d'Options Mayroy, une liquidité des actions Mayroy obtenues par exercice de ces options.

Dans ce cadre, les titulaires d'Options Mayroy disposent, dès leur exercice, d'une option de vente des actions Mayroy ainsi obtenues, et de son côté, la société Mayroy peut procéder à son initiative à l'acquisition de ces actions à l'expiration du troisième mois suivant l'exercice des Options Mayroy. Les coûts administratifs liés à ce mécanisme de liquidité sont pris en charge par la Société.

Quel que soit le mécanisme de liquidité mis en œuvre (exercice de son option de vente par le titulaire d'Options Mayroy ou acquisition à l'initiative de la société Mayroy), le nombre total d'actions Mayroy susceptibles d'être encore émises par exercice d'Options Mayroy ou susceptibles d'être encore échangées et cédées à cette société s'élève au 31 décembre 2012 à 575 530 actions.

Depuis le 14 mars 2008, la cession de chacune d'elles se fait moyennant la remise de 1,20852 actions de la Société par action Mayroy et d'une somme fixe de 1,26436 euro par action Mayroy, de sorte que le nombre maximum d'actions existantes de la Société qui sont susceptibles d'être remises par Mayroy aux titulaires d'Options Mayroy dans le cadre du mécanisme de liquidité décrit ci-dessus s'établit à 695 539 actions, ce qui représente 0,8 % du capital de la Société au 31 décembre 2012.

■ 3.2.3.4 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 :

- présence de quatre administrateurs indépendants sur onze membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit aux paragraphes 3.1.1.1, 3.1.1.2 et 3.1.2.1 du présent document de référence ;
- présence d'un administrateur indépendant sur cinq membres au sein du comité stratégique ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du comité des nominations et de la gouvernance ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du comité d'audit ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du comité des rémunérations ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du comité d'éthique.

■ 3.2.3.5 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.225-100-3 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 3.2.3 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 3.2.1.5).
- 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 3.2.3 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 3.2.1.3 (article 26 des statuts).
- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat 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 actions Ipsen 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 3.2.3 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 3.2.3.3 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir paragraphe 3.1.1 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 3.2.2.4 et 3.2.2.5 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 : non applicable.
- 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 3.1.3 du présent document de référence.

■ 3.2.3.6 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2012	2011	2010	2009	2008
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	84 226 573	84 219 073	84 151 383	84 059 683	84 043 183
Montant de la distribution (en milliers d'euros, hors réfaction)	67 381,2 ^(*)	67 375,2 ^(*)	63 113,5 ^(*)	58 841,8 ^(*)	55 468,5 ^(*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,80	0,80	0,75	0,70	0,66

(*) Y compris dividendes sur actions propres portées 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, qui devrait se traduire par une distribution d'un dividende d'un montant total au moins égal à 30 % de son résultat net consolidé hors amortissement des actifs incorporels issus de l'allocation du prix d'achat de ses acquisitions. Cet objectif ne constitue cependant pas un engagement de la Société qui pourra, pour chaque exercice social, au vu notamment de ses résultats financiers, de ses besoins en investissements et de ceux relatifs à la gestion de son endettement, décider de modifier sa politique de distribution de dividendes, voire de ne pas distribuer de dividendes.

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.

■ 3.2.3.7 Opérations avec les apparentés

Sous réserve, (i) du contrat relatif à la liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence, (ii) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.4.2 du présent document de référence, (iii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 2.1 note 28 du présent document de référence, (iv) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 3.1.4 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

4 | ANNEXES

4.1	PERSONNES RESPONSABLES	272
4.1.1	Responsable du document de référence et attestation	272
4.1.2	Responsable de l'information financière	272
4.1.3	Responsables du contrôle des comptes et honoraires	272
4.2	DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	273
4.3	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	273
4.4	TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION	274
4.4.1	Table de concordance du rapport financier annuel	274
4.4.2	Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence	274
4.4.3	Table de concordance du document de référence	276



4.1 PERSONNES RESPONSABLES

4.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur Marc de Garidel, Président-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 4.4 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.

Les informations financières historiques présentées dans le présent document de référence ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant en pages 193 à 194, 217 et 254 à 257 du présent document de référence. »

Marc de Garidel,
Président-Directeur général

4.1.2 Responsable de l'information financière

Susheel Surpal
Directeur financier

Pierre Kemula
Vice-Président Corporate Finance, Trésorerie et Marchés financiers

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

4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 4.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés
Représenté par M. Fabien Brovedani
185, avenue Charles de Gaulle
B.P. 136
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Représenté par M. Philippe Grandclerc
1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 4.1.3.2 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 28 mai 2010.

KPMG Audit IS

1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 4.1.3.3 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés						KPMG Audit					
	Montant (HT)			%			Montant (HT)			%		
	2012	2011	2010	2012	2011	2010	2012	2011	2010	2012	2011	2010
Audit												
<i>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</i>												
Émetteur	151	210	220	11 %	23 %	18 %	192	187	203	21 %	23 %	24 %
Filiales intégrées globalement	784	562	401	56 %	62 %	32 %	613	579	576	68 %	71 %	68 %
<i>Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes</i>												
Émetteur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filiales intégrées globalement	461	127	614	33 %	14 %	50 %	70	19	-	8 %	2 %	-
Sous-total	1 396	900	1 235	100 %	100 %	100 %	875	785	779	97 %	96 %	92 %
<i>Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement</i>												
Juridique, fiscal, social	-	-	-	-	-	-	24	31	65	3 %	4 %	8 %
Autres	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	0	0	0	0 %	0 %	0 %	24	31	65	3 %	4 %	8 %
Total	1 396	900	1 235	100 %	100 %	100 %	899	816	844	100 %	100 %	100 %

4.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

4.3 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.ipsen.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

4.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION

4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel

■ 4.4.1.1 Comptes annuels

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012 figurent aux chapitres 2.2.1 et 2.2.2 du présent document de référence.

■ 4.4.1.2 Comptes consolidés

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2012 figurent aux chapitres 2.1.1 à 2.1.5 du présent document de référence.

■ 4.4.1.3 « Rapport de gestion » de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF

4.4.1.3.1 Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, du résultat et de la situation financière de la Société et de celles du Groupe qu'elle consolide, ainsi qu'une description de ses principaux risques et incertitudes

Ces informations figurent aux chapitres 1.1.2, 1.2.1.2, 1.2.6, 1.2.7, 1.3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 2.1.5 du présent document de référence.

4.4.1.3.2 Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.4 du présent document de référence.

4.4.1.3.3 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Ces informations figurent au chapitre 3.2.3.5 du présent document de référence.

4.4.1.3.4 Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.6 du présent document de référence.

4.4.1.3.5 Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel

Cette déclaration figure au chapitre 4.1.1 du présent document de référence.

■ 4.4.1.4 Rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés

Ces rapports figurent aux chapitres 2.2.3 et 2.1.6 du présent document de référence.

■ 4.4.1.5 Rapport d'assurance modérée de l'un des commissaires aux comptes sur certains indicateurs environnementaux et sociaux 2012 du groupe Ipsen

Ce rapport figure au chapitre 1.3.3 du présent document de référence.

4.4.2 Éléments du rapport du Conseil d'administration inclus dans le document de référence

Le tableau thématique suivant permet d'identifier et de situer les mentions obligatoires du rapport du Conseil à l'Assemblée générale dans le présent document de référence.

INFORMATIONS	DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
1. ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ ET DU GROUPE EN 2012	
Situation de la Société durant l'exercice écoulé	
• Information relative au Groupe	1.4, 1.2.1.2, 1.2.6 et 2.1
• Information relative à la Société Ipsen	2.2
Évolution prévisible – Perspectives d'avenir	
• Information relative au Groupe	1.2.6 et 1.2.7
• Information relative à la Société Ipsen	1.4
Résultats de la Société et des filiales	
• Information relative au Groupe	1.2.6.2 et 2.1
• Information relative à la Société Ipsen	2.2

INFORMATIONS	DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises consolidées, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires, comportant, le cas échéant, des indicateurs clés de performance de nature financière ou non ayant trait à l'activité spécifique de la Société et des entreprises consolidées notamment relatives aux questions d'environnement et de personnel	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.2.1.2, 1.2.6, 1.2.7 et 1.3.1
Informations environnementales et sociales	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.3
Activité en matière de Recherche et de Développement	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.1.1.2, 1.1.1.3 – 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3 et 1.2.4
Progrès réalisés – Difficultés rencontrées	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.4, 1.2.1.2 et 2.1
Facteurs de risque	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.1.2
Évènements importants survenus depuis la date de clôture	
• <i>Information relative au Groupe</i>	2.1.5 note 30 et note 2
Activité par branches d'activité	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.4, 1.2.1.2, 1.2.6, 2.1, 1.1.1.2, 1.1.1.3, 1.2.1, 1.2.3 et 1.2.4
Prise de participation de 5, 10, 20, 33,33, 50, 66,66 % du capital ou des droits de vote, ou prise de contrôle	
• <i>Information relative au Groupe</i>	1.2.8
Modifications intervenues dans la présentation des comptes annuels et dans les méthodes d'évaluation retenues	
• <i>Information relative au Groupe</i>	NA
Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices	
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	3.2.3.6
Charges non déductibles fiscalement	
• <i>Information relative à la Société Ipsen</i>	2.2
Injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anticoncurrentielles	NA
2. INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ IPSEN	
Identité des personnes détenant directement ou indirectement plus de 5, 10, 15, 20, 25, 33,33, 50, 66,66, 90 ou 95 % du capital ou des droits de vote. Modifications pendant l'exercice dans cette liste	3.2.3.1
État de la participation des salariés au capital	3.2.3.1
Accords d'actionnaires portant sur des titres composant le capital de la société (Mention des engagements de conservations loi Dutreil)	3.1.4 et 3.2.3.3
Identités des sociétés contrôlées détenant des titres de la Société et part du capital détenue	NA
Avis de détention de plus de 10 % du capital d'une autre société par actions. Aliénation de participations croisées	NA
Éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	3.2.3.5
Nombre d'actions achetées et vendues au cours de l'exercice dans le cadre de L.225-209 c.com avec mentions des cours moyens des achats et des ventes, du montant des frais de négociation, du nombre des actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice, leur valeur évaluée au cours d'achat, leur valeur nominale et les motifs des acquisitions effectuées et la fraction du capital qu'elles représentent	3.2.2.6
Éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des options de souscription et d'achat d'actions en cas d'achat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de Bourse	NA
Éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital en cas d'achat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de Bourse	NA



INFORMATIONS	DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
3. MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIÉTÉ IPSEN	
Rémunérations	3.1.2.1.3 et 3.1.3
Liste des mandats	3.1.1.3
Opérations sur titres des dirigeants	3.1.1.7
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la Direction générale en cas de modification	NA
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	3.1.3.3
4. DOCUMENTS JOINTS	
Rapport du Président sur le contrôle interne	3.1.2.1
Tableau des résultats des cinq derniers exercices de la Société Ipsen	2.2.4.17
Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital en cours de validité et utilisation faite de ces délégations pendant l'exercice au niveau de la société Ipsen	3.2.2.4

4.4.3 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	4.1.1 – 4.1.2	272
1.2 Attestation du responsable du document de référence	4.1.1	272
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	4.1.3	272 – 273
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	1.1.3.1	23
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	
4. FACTEURS DE RISQUE		
	1.1.2	11
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	1.1.1.4	9
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7 – 1.2.8.2	68 – 72
5.2.2 En cours	1.2.8.2	72
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 – 29
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	29
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.3	29 – 51
6.3 Événements exceptionnels	1.2.1.2	39
6.4 Degré de dépendance	1.1.2	11
6.5 Position concurrentielle	1.2.3.2	52

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.8.1	71
7.2 Liste des filiales importantes	2.1.5 note 31	191
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	1.3.2	78
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	1.3.2	78
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	1.1.3 – 2	23 – 105
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	1.2.6 – 2	55 – 105
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.2.6 – 2	55 – 105
9.2.3 Influences extérieures	1.2.4 – 2	52 – 105
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	1.2.7	68
10.2 Flux de trésorerie	1.2.7	68
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	1.2.7	68
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	1.2.7	68
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES	1.1.1 – 1.1.3 – 1.2.2	6 – 23 – 42
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.4 – 1.5.2	52 – 104
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.4 – 1.2.5	52 – 54
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	
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	3.1.1.2 – 3.1.1.3 – 3.1.1.6	227 – 228 – 232
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	3.1.1.4	231
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	3.1.3	248
15.2 Provisions pour retraites ou autres	3.1.3	248
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	3.1.1.1 – 3.1.1.2	222 – 227
16.2 Contrats de service	3.1.1.4	231
16.3 Comités	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	222 – 235
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	3.1.2.1	235
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	1.3.1	72
17.2 Participations et stock-options	3.1.3.3 – 3.2.2.3	253 – 261
17.3 Accord de participation au capital	1.3.1.2	74 – 78

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	3.2.3.1	266
18.2 Droits de vote différents	3.2.1.3 – 3.2.3.1	258 – 266
18.3 Contrôle de l'émetteur	3.2.3.1 – 3.2.3.4	266 – 268
18.4 Accords d'actionnaires	3.2.3.3 – 3.2.3.5	267 – 268
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS		
	3.2.3.7	269
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	1.1.3.1 – 2	23 – 105
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.1 – 2.2	106 – 195
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.1.6 – 2.2.3	193 – 217
20.4.2 Autres informations vérifiées	3.1.2.2 – 3.1.4	247 – 254
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	2.1.5 note 4	118
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	3.2.3.6	269
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.1.2.3.3	18
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.1.5 note 1 et note 2	115 – 117
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	3.2.2.1 – 3.2.2.4 – 3.2.2.5	259 – 264 – 265
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	3.2.2.5	265
21.1.4 Valeurs mobilières	NA	
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	3.2.2.2	259
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	3.2.1.1	257
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	222 – 235
21.2.3 Droits et privilèges des actions	3.2.1.3	257
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	3.2.1.3	257
21.2.5 Assemblées générales	3.2.1.4 – 3.1.2.1.4	258 – 241
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	3.2.3.5	268
21.2.7 Seuils de participation	3.2.1.5	259
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	3.2.1.7	259
22. CONTRATS IMPORTANTS		
	1.4	93
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	4.2	273
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC		
	4.4	274
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS		
	1.2.8 – 2.1.5 note 31	71 – 191



5

INDEX



Actions gratuites	3.1.3.3.2 / 3.2.2.3.2
Administrateurs indépendants	3.1.1.1 / 3.1.1.2
Attestation du responsable du document de référence	4.1.1
Brevets (Propriété Intellectuelle)	1.2.2.2
Calendrier de communication financière	Introduction
Capital social (montant/potentiel)	3.2.2.1 / 3.2.2.3
Code AFEP/MEDEF	3.1.2.1.1
Comités du conseil	3.1.1 / 3.1.2.1.1
Comptes consolidés	2.1
Comptes sociaux	2.2
Concurrence	1.2.3.2
Conflits d'intérêts	3.1.1.4
Conseil d'administration (composition)	3.1.1.2 / 3.1.1.3
Délégations de l'Assemblée au Conseil d'administration	3.2.2.4 / 3.2.2.5
Développement durable	1.3.2.3.3
Direction générale	3.1.1.6
Dividendes	3.2.3.6
Documents accessibles au public	4.3
Franchissements de seuil	3.2.1.5
Histoire et évolution de la société (du Groupe)	1.1.1
Honoraires des Commissaires aux comptes	4.1.3.3
Immobilisations incorporelles et corporelles	2.1.5 (notes 12, 13, 14)
Médicaments	1.2.1.1
Objectifs du groupe	1.5.2
Offre publique	3.2.3.5
Opérations sur titres des dirigeants	3.1.1.7
Organigramme	1.2.8
Pactes d'actionnaires	3.2.3.3
Partenariats	1.4
Principaux marchés	1.2.3
Procédure de contrôle interne	3.1.2.1.6
Programme de rachat d'actions	3.2.2.5 / 3.2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président	3.1.2.2
Rapport du Président (travaux du Conseil et contrôle interne)	3.1.2.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	2.1.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	2.2.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	3.1.4
Recherche et Développement	1.2.2
Règlement intérieur du conseil	3.1.1.1
Rémunérations des mandataires	3.1.3
Répartition du capital et des droits de vote	3.2.3.1 / 3.2.3.2
Ressources Humaines	1.3.1
Risques environnementaux	1.1.2.5.2
Risques financiers (de marché, de change, de taux, de liquidité...)	1.1.2.4
Risques juridiques	1.1.2.3
Risques liés à l'industrie pharmaceutique	1.1.2.2
Risques propres au Groupe et à son organisation	1.1.2.1
Stock-options	3.1.3.3.1 / 3.2.2.3.1
Table de concordance du rapport de gestion (rapport du Conseil d'administration)	4.4.2
Table de concordance du document de référence	4.4.3
Trésorerie	1.2.7

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.ipсен.com

Réalisation

DESIGN MEDIA – 01 40 55 16 66

Document de référence

Ce document de référence est aussi disponible sur le site www.ipсен.com.

* Innover pour mieux soigner.



www.ipsen.com