



Avançons pour et avec les PATIENTS

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2016

 **IPSEN**
Innovation for patient care

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	[3] INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	135
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	3	3.1 Ressources humaines	136
[1] PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe	136
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe	138
1.1.1 Historique et évolution de la Société	6	3.2 Environnement, Santé et Sécurité	140
1.1.2 Stratégie du Groupe	8	3.2.1 Les enjeux réglementaires	140
1.2 Activité et organisation du Groupe	9	3.2.2 Politique EHS	141
1.2.1 Produits du Groupe	9	3.2.3 La performance EHS 2016	142
1.2.2 Principaux partenariats	13	3.2.4 Ressources internes	151
1.2.3 Recherche et Développement	17	3.2.5 2016 – Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations unies	151
1.2.4 Propriété intellectuelle	23	3.3 Informations sociales et sociétales	154
1.2.5 Principaux marchés	25	3.3.1 Relations sociales	154
1.2.6 Réglementation	26	3.3.2 Information sociétale	155
1.2.7 Structure juridique du Groupe	27	[4] GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	165
1.2.8 Facteurs de risques	29	4.1 Gouvernement d'entreprise	166
[2] INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	39	4.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	166
2.1 Rapport de gestion de l'exercice	40	4.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	186
2.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	40	4.1.3 Rémunérations des mandataires sociaux	203
2.1.2 Analyse du résultat	41	4.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	221
2.1.3 Trésorerie nette et financement	47	4.2 Renseignements concernant la Société et son capital	225
2.1.4 Annexes	50	4.2.1 Description des principales dispositions statutaires	225
2.1.5 Événements postérieurs à la clôture	56	4.2.2 Capital social	227
2.1.6 Perspectives du Groupe	56	4.2.3 Actionnariat	234
2.2 Comptes consolidés 2016	57	[5] ANNEXES	239
2.2.1 Compte de résultat consolidé	57	5.1 Personnes responsables	240
2.2.2 Bilan consolidé - avant affectation du résultat	59	5.1.1 Responsable du document de référence et attestation	240
2.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé	60	5.1.2 Responsable de l'information financière	240
2.2.4 Variation des capitaux propres consolidés	61	5.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	240
2.2.5 Notes annexes	63	5.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	241
2.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	114	5.3 Documents accessibles au public	241
2.3 Comptes sociaux 2016	116	5.4 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion	241
2.3.1 Documents de synthèse	116	5.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	241
2.3.2 Annexe aux comptes annuels	118	5.4.2 Table de concordance du document de référence	242
2.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	131	[6] INDEX	247
2.3.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen	132		



Société anonyme au capital de 83 580 494 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE **2016**



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 mars 2017, sous le numéro D.17-0231 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 29 mars 2016 sous le numéro D.16-0216 relatif à l'exercice 2015 et le 27 mars 2015 sous le numéro D.15-0221 relatif à l'exercice 2014 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 2.1.4. 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 1.2.8. « Facteurs de risques » du présent document de référence est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 1.1.2 du chapitre 1 « Stratégie du Groupe » du présent document de référence.

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

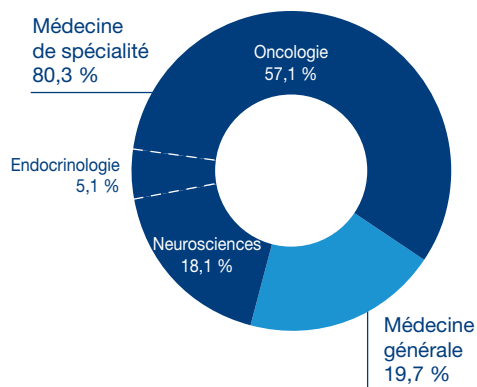
Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits aux paragraphes 1.2.8.1 ; 1.2.8.2 ; 1.2.8.3 ; 1.2.8.4 ; 1.2.8.5 ; 1.2.8.6 du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

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

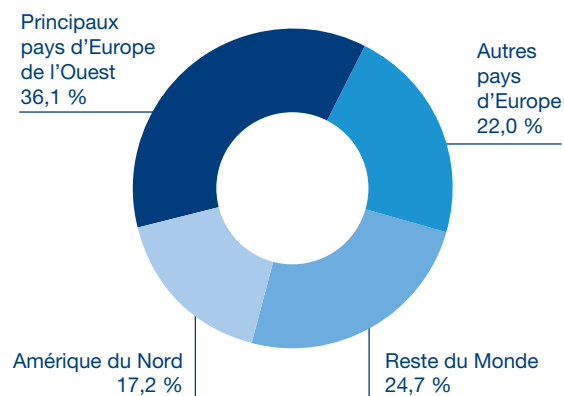
Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document de référence peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent inclure les évolutions de la conjoncture économique et commerciale, de la réglementation, ainsi que les facteurs exposés dans le chapitre 1.2.8 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

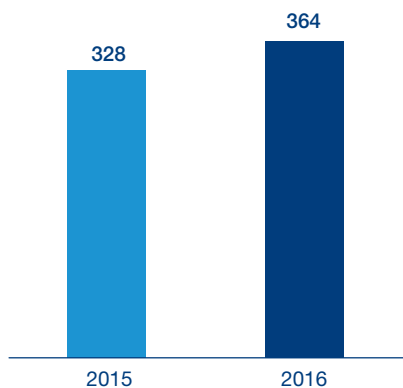
Chiffre d'affaires 2016 par domaine thérapeutique



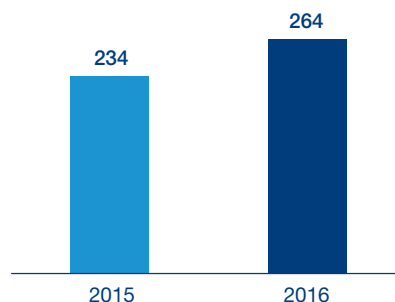
Chiffre d'affaires 2016 par zone géographique



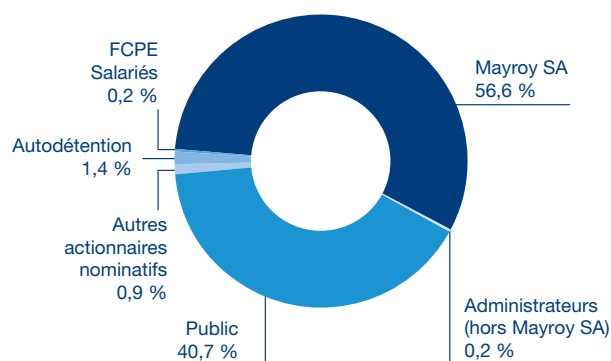
Résultat opérationnel des activités (en millions d'euros)⁽¹⁾



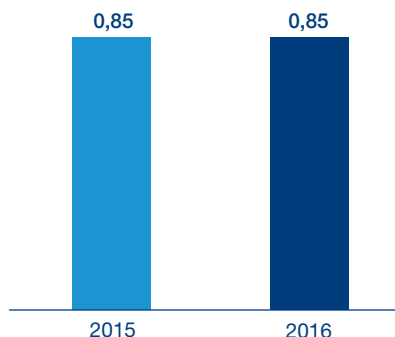
Résultat net consolidé des activités (en millions d'euros)⁽¹⁾



Répartition du capital au 31 décembre 2016



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



(1) Exclut les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les plus ou moins-values de cession d'immobilisations, les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur ainsi que d'autres éléments non directement liés à l'activité.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Évolution du cours de l'action en Bourse

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

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

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

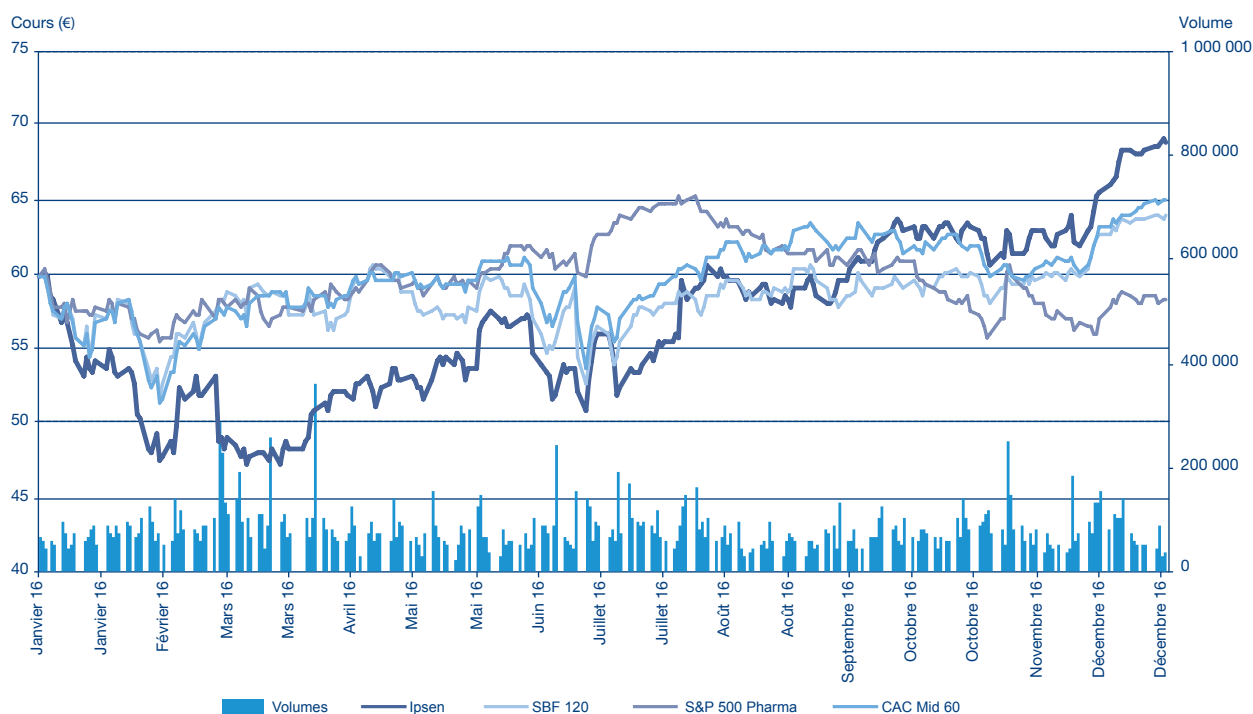
Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I.

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

Fiche signalétique		Données boursières 2016	
Code ISIN	FR0010259150	Cours de l'action moyen	56,8 €
Symbole Euronext	IPN.PA	Plus haut (29/12/2016)	69,0 €
Symbole ADR	IPSEY	Plus bas (21/03/2016)	47,1 €
Éligibilité SRD / PEA	Oui / Oui	Capitalisation boursière ⁽¹⁾	5 740,4 M€
Nombre d'actions ⁽¹⁾	83,6 M	Volume moyen journalier	82 393,0

(1) Au 31 décembre 2016.

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers, du 4 janvier 2016 au 30 décembre 2016 (Source : Reuters)



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique et évolution de la Société	6
1.1.2	Stratégie du Groupe	8
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	9
1.2.1	Produits du Groupe	9
1.2.2	Principaux partenariats	14
1.2.3	Recherche et Développement	18
1.2.4	Propriété intellectuelle	23
1.2.5	Principaux marchés	25
1.2.6	Réglementation	26
1.2.7	Structure juridique du Groupe	27
1.2.8	Facteurs de risques	28
1.2.8.1	Risques propres au Groupe et à son organisation	28
1.2.8.1.1	Dépendance vis-à-vis des produits	28
1.2.8.1.2	Dépendance vis-à-vis de tiers	28
1.2.8.1.2.1	Pour assurer le succès du portefeuille de Recherche et Développement	28
1.2.8.1.2.2	Pour la fabrication de certains produits	28
1.2.8.1.2.3	Pour développer et commercialiser certains produits	29
1.2.8.1.2.4	Vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle	29
	Détenus par le Groupe	29
	Détenus par des tiers	29
1.2.8.1.2.5	Dépendance vis-à-vis de certains cadres dirigeants, scientifiques et relations sociales	29
1.2.8.1.3	Risques liés aux activités internationales du Groupe	30
1.2.8.1.4	Risques tenant aux systèmes d'information	30
1.2.8.2	Risques liés à l'industrie pharmaceutique	30
1.2.8.2.1	Risques liés à la concurrence sur le marché	30
1.2.8.2.2	Dépendance vis-à-vis du prix des médicaments et de leur inclusion sur la liste des médicaments remboursables	30
1.2.8.2.3	Risques liés à l'insuccès de la Recherche et Développement	31
1.2.8.2.4	Incertitude de l'homologation des produits en développement et de leur commercialisation	31
1.2.8.2.5	Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations	32
1.2.8.2.6	Risques liés aux produits vendus pour des usages non autorisés et aux médicaments génériques	32
1.2.8.3	Risques juridiques	32
1.2.8.3.1	Actionnaire de référence	32
1.2.8.3.2	Risques généraux encourus liés à l'activité	33
1.2.8.3.2.1	Diffusion non souhaitée d'une information critique	33
1.2.8.3.2.2	Procédures judiciaires ou administratives	33
1.2.8.3.2.3	Dépendance vis-à-vis des droits de propriété intellectuelle du Groupe	33
1.2.8.3.2.4	Risques liés à la contrefaçon des brevets et au processus d'homologation	33
1.2.8.3.2.5	Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe	34
1.2.8.3.2.6	Risques en matière de responsabilité liée aux produits	34
1.2.8.4	Risques financiers	34
1.2.8.4.1	Risques de marché	34
1.2.8.4.2	Risques de change	34
1.2.8.4.3	Risques de taux	35
1.2.8.4.4	Risques de liquidité et de contrepartie	35
1.2.8.4.5	Risques liés aux crises économiques et financières	35
1.2.8.4.6	Le cours des actions de la Société peut être volatil	35
1.2.8.5	Risques industriels et liés à l'environnement	35
1.2.8.5.1	Utilisation de matières dangereuses	35
1.2.8.5.2	Risques environnementaux	36
1.2.8.5.3	Dépendance vis-à-vis de son outil de production	36
1.2.8.6	Assurances et couverture des risques	36



1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique et évolution de la Société

■ 1.1.1.1 Présentation de l'entité juridique

Dénomination sociale

Ipsen

Siège social

65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex

Téléphone

+33 (0)1 58 33 50 00

Forme juridique et législation applicable

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

Détails d'immatriculation

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

Date de constitution et durée

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité international créé en 1929 qui rassemble 4 907 collaborateurs dans le monde et commercialise actuellement plus de 20 médicaments dont les ventes dépassent 1,5 milliard d'euros. Ses produits comprennent des médicaments en développement ou commercialisés dans le monde dans des domaines thérapeutiques ciblés à forte croissance (Oncologie, Neurosciences et Endocrinologie) 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, particulièrement en gastro-entérologie et dans les troubles cognitifs.

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 d'ingénierie de peptides et de toxines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. En 2016, les dépenses de R&D ont atteint 208,9 millions d'euros, soit 13,2 % du chiffre d'affaires consolidé.

La vision et l'ambition du Groupe

- Vision

Améliorer la qualité de vie du patient est la raison d'être d'Ipsen, trouver des solutions nouvelles à des maladies invalidantes ciblées, sa raison de faire. L'allongement de l'espérance de vie rend plus essentielle que jamais

son enthousiasmante vocation : trouver des solutions thérapeutiques performantes pour guérir ou soulager les patients et apporter de la valeur à la collectivité.

- Ambition

Ipsen ambitionne de figurer parmi les 10 sociétés pharmaceutiques les plus performantes dans le monde en termes de croissance et de rentabilité et souhaite devenir l'une des entreprises les plus respectées pour son modèle stratégique, ses succès et l'engagement de ses équipes au service des patients.

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 d'Europe (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni). Le Groupe bénéficie également d'une présence historique et importante dans les pays émergents tels que la Chine et la Russie. En outre, en 2008, il s'est introduit aux États-Unis – premier marché pharmaceutique mondial – et y connaît désormais une très forte croissance ;
- *un savoir-faire avéré dans les technologies de pointe*, telles que l'ingénierie des peptides et des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mis en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses plateformes technologiques intégrées* implantées aux États-Unis (Cambridge) et en Europe (Abingdon-Oxford, Dreux, Dublin, Paris et Slough) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux groupes pharmaceutiques mondiaux, tels que Roche, Teijin, Exelixis ou 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 cliniques jusqu'à la preuve du concept (Phase IIa) – et des Franchises, dans chaque aire thérapeutique (Oncologie, Neurosciences, Endocrinologie), chargées de la définition du profil cible du produit et de son développement, de la Phase IIb à la commercialisation.



■ 1.1.1.3 Principaux produits du Groupe

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

Nom du produit	Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Chiffre d'affaires 2016 (en millions d'euros)	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Médecine de spécialité : 80,3 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Somatuline®	Oncologie	538,3	Tumeurs neuroendocrines ; acromégalie.
Décapeptyl®	Oncologie	339,8	Cancer de la prostate localement avancé ou métastatique ; fibromes utérins ; puberté précoce ; endométriose ; fécondation <i>in vitro</i> .
Hexvix®	Oncologie	18,3	Amélioration de la détection et de la résection du cancer de la vessie.
Cabometyx®	Oncologie	7,2	Cancer du rein avancé .
Cometriq®	Oncologie	1,2	Cancer médullaire de la thyroïde.
Dysport®	Neurosciences	284,7	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale ; blépharospasme et spasme hémifacial).
NutropinAq®	Endocrinologie	57,7	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale.
Increlex®	Endocrinologie	23,7	Traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1).
Médecine générale : 19,7 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Smecta®	Gastro-entérologie	111,0	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques.
Forlax®	Gastro-entérologie	39,3	Constipation.
Tanakan®	Troubles cognitifs	43,6	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.

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

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

■ 1.1.1.4 Événements importants dans l'historique du Groupe

L'histoire du Groupe a débuté en 1929, lorsque le Docteur Henri Beaufour créa les Laboratoires Beaufour à Dreux pour le lancement de Romarène®, produit d'origine naturelle à base de romarin, destiné au traitement des troubles digestifs. En 1954, le Groupe a lancé le Citrate de Bétaïne®, 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 des produits importants pour le Groupe et font appel à son savoir-faire.

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* (désormais dénommée *Ipsen Bioscience, Inc*), son centre de recherche sur les produits peptidiques, implanté à proximité des universités de Boston. Par l'intermédiaire de *Biomeasure*, des relations avec plusieurs universités 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 à l'origine de l'expansion internationale du Groupe ainsi que le premier médicament lancé en oncologie.

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères. En 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 aujourd'hui emploie environ 600 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 Somatuline®, son second peptide à libération prolongée, en France, en mars 1995, et Forlax® en février 1996.

À partir des années 2000, le Groupe a adopté une stratégie consistant, d'une part, à 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, au développement et à la globalisation de sa médecine de spécialité.

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

À partir de 2010, le Groupe a renforcé sa spécialisation et son investissement dans les deux plateformes (peptides

et toxines). De plus, il s'est appuyé sur une politique active de partenariats lui permettant par exemple, d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaitait pas financer seul le développement ou encore, de valoriser par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estimait qu'ils n'entraient pas dans le cœur de son activité (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »). Dans ce cadre, le Groupe a confié les droits européens exclusifs de développement, de promotion et de distribution de sa toxine botulique de type A dans ses indications esthétiques, à Galderma. Ce partenariat a été renforcé en 2014 pour le développement et la commercialisation de neurotoxines aux États-Unis, au Canada et au Brésil principalement.

1.1.2 Stratégie du Groupe

La stratégie du Groupe est fondée sur une focalisation de la médecine de spécialité sur des aires thérapeutiques de niche et de la médecine générale sur le segment gastro-intestinal.

Médecine de spécialité :

- une focalisation sur trois aires thérapeutiques de niche où Ipsen a le potentiel pour devenir leader : les tumeurs neuroendocrines, la spasticité et l'indication esthétique de Dysport® grâce au partenariat avec Galderma ;
- un renforcement de la présence du Groupe dans ses aires thérapeutiques historiques : l'urologie-oncologie et l'endocrinologie adulte ;
- l'exploration d'aires thérapeutiques adjacentes : les cancers gastro-intestinaux (GI) et orphelins.

Afin d'apporter au marché de nouveaux produits de spécialité dans les aires thérapeutiques ciblées, la Recherche et Développement poursuit sa focalisation sur deux plateformes de recherche différenciées et innovantes, les peptides et les toxines. En ligne avec la stratégie d'ouverture sur des aires thérapeutiques adjacentes, la R&D va déployer des ressources pour le développement de molécules dans le traitement des cancers gastro-intestinaux et orphelins. En outre, la R&D va poursuivre ses efforts pour nouer des

partenariats et réaliser des acquisitions externes afin de compléter son portefeuille de molécules en développement.

Médecine générale :

- une optimisation du portefeuille GI ;
- une diversification sur des produits complémentaires en GI ;
- un renforcement de la couverture géographique.

Le Groupe développe également un modèle commercial OTx⁽¹⁾ afin de tirer parti de la forte renommée de ses marques et d'optimiser sa couverture promotionnelle.

Croissance externe

Le Groupe continue ses efforts de *business development*, ciblant à la fois des molécules en développement et des produits commercialisés dans les aires thérapeutiques ciblées, tant aux États-Unis qu'en Europe et dans les pays émergents. Le Groupe envisage également des opérations de croissance externe pour renforcer son activité de médecine générale en Europe et dans les pays émergents. En ligne avec la stratégie d'ouverture sur des aires thérapeutiques adjacentes, le Groupe sera également attentif aux opportunités dans le domaine des cancers gastro-intestinaux et orphelins.

(1) OTx : modèle commercial mixte, à la fois de prescription et hors prescription.



1.2 ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

1.2.1 Produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits de médecine de spécialité

Oncologie

Somatuline® et Somatuline Autogel®

Principes actifs et indications

Somatuline® contient le principe actif lanréotide, un analogue de la somatostatine, qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones secrétées par l'appareil digestif.

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

- *Acromégalie*

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

- *Tumeurs neuroendocrines*

- Traitement symptomatique du syndrome carcinoïde associé aux tumeurs neuroendocrines (hors des États-Unis). Somatuline® agit en inhibant la surproduction de certaines hormones secrétées par ces tumeurs ;
- Traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (Somatuline® Autogel®/ Depot®).

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

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancé en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001. Somatuline® Depot® a été approuvé pour la première fois par la *Food and Drug Administration* aux États-Unis en août 2007 dans le traitement de l'acromégalie, puis en 2014 dans le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), non résecables à un stade localement avancé ou métastatique. Somatuline® Depot® est ainsi le premier et le seul analogue de la somatostatine approuvé par la FDA dans cette dernière indication.

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

Somatuline® Autogel® a été par ailleurs 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.

Au 31 décembre 2016, Somatuline® Autogel® (lanréotide) était commercialisé dans 57 pays (dont 27 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

En 2016, Somatuline® représentait 34 % des ventes totales d'Ipsen et près de 39 % de son chiffre d'affaires a été réalisé en Amérique du Nord.

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

Concurrence

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatine® LP/LAR®, un analogue de la somatostatine dénommé octréotide exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines ; (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie ; et (iii) Signifor® LAR®, une nouvelle génération d'analogue de la somatostatine ciblant différents récepteurs de la somatostatine et indiqué en Europe dans le traitement de l'acromégalie chez les patients adultes pour lesquels la chirurgie n'est pas envisageable ou n'a pas été curative et qui sont insuffisamment contrôlés par un autre analogue de la somatostatine.

Sandostatine® LP/LAR®, Somavert® et Signifor® LAR® sont commercialisés dans de nombreux pays, et notamment aux États-Unis. Un certain nombre de sociétés dont Midatech et Camurus/Novartis réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide.

Décapeptyl®

Principes actifs 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.

Les indications de Décapeptyl® sont les suivantes :

- *Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique* : dans le cadre de cette utilisation, Décapeptyl® augmente transitoirement les concentrations de testostérone et de dihydrotestostérone, mais son administration continue aboutit à une réduction paradoxale des concentrations plasmatiques en testostérone. Après deux à trois semaines de traitement, le taux de la



testostérone est abaissé au-dessous du seuil de castration, privant ainsi les tumeurs de la prostate de l'une des principales hormones favorisant leur développement ;

- **Fibromes utérins** : Décapeptyl® est utilisé afin de réduire le risque de perte sanguine consécutif à une chirurgie ablative et de soulager les symptômes tels que douleurs abdominales, dysménorrhée (menstruation douloureuse) et ménorragie (saignement menstruel excessif) associés aux fibromes utérins par la réduction de leur stimulation hormonale ;
- **Endométriose** : Décapeptyl® est utilisé comme traitement visant à supprimer la sécrétion d'œstrogènes, privant le tissu endométrial ectopique de stimulus critique pour sa croissance ;
- **Fécondation *in vitro*** : Décapeptyl® est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation *in vitro* suivie d'un transfert d'embryon ;
- **Puberté précoce** : Décapeptyl® est utilisé afin d'inhiber la sécrétion trop importante des hormones hypophysaires, ce qui se traduit par une amélioration du rapport âge statural / âge osseux.

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2016, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 66 pays, dont 29 en Europe.

En 2016, Décapeptyl® représentait 21 % des ventes totales d'Ipsen et près de 49 % de son chiffre d'affaires a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). Les pays émergents représentent une part de plus en plus importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl®. La Chine a ainsi été en 2016 le premier pays contributeur au chiffre d'affaires de Décapeptyl®. En Chine, Ipsen a été le premier laboratoire à lancer une formulation 3 mois dès 2010.

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

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

Concurrence

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

Hexvix®

Principes actifs et indications

Hexvix® (Hexylaminolévulinate, 85 mg) est un agent photosensibilisant utilisé pour la détection et le traitement du cancer de la vessie. Il améliore la détection et la résection chirurgicale des tumeurs de la vessie et ainsi contribue à une meilleure prise en charge des cancers non invasifs de la vessie. Le produit a été conçu pour générer une fluorescence sélective des cellules malignes de la vessie lors de la résection transurétrale, permettant d'améliorer la détection, la résection

et le délai avant la récurrence de ces tumeurs. Cette efficacité a été démontrée dans plusieurs études cliniques et confirmée en vie réelle.

Le diagnostic par cystoscopie en lumière bleue avec Hexvix® est basé sur l'accumulation sélective de Porphyrine 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 photosensibilisants, qui émettent une fluorescence rouge après excitation lumineuse à l'aide d'une lumière bleue, permettant la visualisation précise des tumeurs.

Commercialisation

Hexvix® a été développé par Photocure qui le commercialise en Scandinavie et aux États-Unis. Ipsen est responsable de la distribution d'Hexvix® dans les autres territoires, notamment en Europe.

Cabometyx®

Principe actif et indications

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

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

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

Cette indication s'appuie sur les résultats de METEOR, une étude clinique randomisée de Phase 3, en ouvert et multicentrique. Cette étude compare l'efficacité du cabozantinib avec l'everolimus chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein ayant rechuté après au moins un traitement préalable par un VEGFR-TKI.

Commercialisation

Le 1^{er} mars 2016, Exelixis et Ipsen ont conclu un accord exclusif de licence de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors États-Unis, Canada et Japon (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

En septembre 2016, la Commission européenne a accordé l'autorisation de mise sur le marché pour Cabometyx® (cabozantinib) dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

De manière générale, les oncologues sont les prescripteurs des traitements du cancer du rein. Dans certains pays, les urologues le sont également.

Concurrence

En Europe, cinq autres traitements sont approuvés dans le cancer du rein de seconde ligne. Trois de ces produits sont déjà commercialisés depuis quelques années : Nexavar® (Bayer), Afinitor® (Novartis), et Inlyta® (Pfizer). Deux autres

produits ont reçu leur autorisation de mise sur le marché en 2016 : Opdivo® (BMS) le 6 avril, et Kisplyx® (Eisai) en combinaison avec l'Afinitor® le 25 août.

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

Cabometyx® est le premier et unique traitement ciblé à avoir amélioré de manière clinique et significative la survie globale (OS), le taux de réponse objective (ORR) et la survie sans progression (PFS) chez les patients de seconde ligne du cancer du rein. L'administration du Cabometyx® est aisée : un comprimé, une fois par jour.

Cometriq®

Principe actif et indications

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

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

Cometriq® a été approuvé aux États-Unis et en Europe sur la base d'une étude de Phase 3, internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle (EXAM). Cette étude a démontré une amélioration significative de la survie sans progression avec Cometriq® comparé au placebo, correspondant à une diminution de 72 % du risque de progression de la maladie chez les patients ayant un cancer médullaire de la thyroïde en progression, localement avancé (non résecable chirurgicalement) ou métastatique.

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2016, Cometriq® a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans 27 pays. Les ventes de Cometriq® viennent principalement d'Allemagne. Cometriq® est principalement prescrit par les oncologues et les endocrinologues. Cometriq® est issu d'un partenariat avec Exelixis (paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

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

Neurosciences

Dysport®

Principes actifs et indications

Dysport® est un produit à base de toxine botulique dite « de type A », une substance issue d'une bactérie qui inhibe

l'influx nerveux vers le muscle induisant une réduction des contractions musculaires.

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

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

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2016, un enregistrement dans plus de 80 pays.

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

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

En 2016, Dysport® représentait 18 % des ventes totales d'Ipsen.

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



Concurrence

Les principaux produits concurrents mondiaux de Dysport® sont Botox® (Allergan) et Xeomin® (Merz). 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®).

Endocrinologie

NutropinAq®

Principes actifs et indications

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

NutropinAq® est 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.

Au 31 décembre 2016, 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.

Concurrence

Six autres sociétés commercialisent des hormones de croissance recombinantes depuis plusieurs années : Pfizer (Genotropin®), Eli Lilly (Humatrope®), Novo Nordisk (Norditropin®), Merck Serono (Saizen®) et Ferring (Zomacton®). Omnitrope® (Sandoz), un produit biosimilaire de Genotropin® (Pfizer), a été introduit plus récemment sur le marché. Un nombre important de développements est en 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.

Increlex®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) le 5 avril 2006, et une autorisation de mise sur le marché en Europe, le 9 août 2007.

■ 1.2.1.2 Produits de médecine générale

Gastro-entérologie

Smecta®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2016, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans environ 60 pays. En 2016, Smecta® représentait 7 % des ventes totales d'Ipsen et près de 79 % de son chiffre d'affaires a été réalisé en Chine, France et Russie, principaux marchés du produit.

Smecta® est le principal produit de médecine générale d'Ipsen en termes de ventes. Smecta® est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien. Smecta® confirme son positionnement sur le marché de l'automédication à travers une série de campagnes médias en France et en Russie, et les lancements de Smecta® Fraîse (conseil) et Smecta® Prêt à l'emploi (automédication).

Concurrence

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

Le 20 mai 2009, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. À ce jour, un générique de Smecta® non remboursé a été commercialisé par Mylan sous le nom de Diosmectite Mylan.

Forlax®

Principes actifs et indications

Forlax® est un laxatif osmotique, développé par Ipsen, et indiqué pour le traitement de la constipation chez l'adulte et



chez l'enfant. Le principe actif de Forlax® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG), de haut poids moléculaire.

Commercialisation

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

Au 31 décembre 2016, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax® dans environ 50 pays. En 2016, environ 48 % du chiffre d'affaires de Forlax® a été réalisé en France.

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

Concurrence

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

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

Fortrans®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

Fortrans est considéré comme le traitement de choix dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal. Au 31 décembre 2016, Fortrans® détenait des autorisations de mise sur le marché dans environ 50 pays.

Fortrans® est disponible dans plus de 40 pays. La Russie et la Pologne sont les deux plus gros marchés, représentant ensemble environ 47 % des ventes de Fortrans®.

Eziclen®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

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

Au 31 décembre 2016, Eziclen® était approuvé dans 21 pays, et commercialisé dans 15 pays.

Troubles cognitifs

Tanakan®

Principes actifs et indications

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

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2016, Tanakan® était approuvé dans près de 50 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2016, 18 % du chiffre d'affaires de Tanakan® a été réalisé en Russie, où le produit fait l'objet d'une stratégie sur le segment de l'automédication.

Rhumatologie

Adenuric®

Principes actifs et indications

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

En 2016, les indications d'Adenuric® 120 mg ont été élargies à la prévention et au traitement de l'hyperuricémie, chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des hémopathies malignes et à risque intermédiaire ou à haut risque de SLT (Syndrome de Lyse Tumorale).

Commercialisation

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

Concurrence

Le seul concurrent d'Adenuric® est Allopurinol®, depuis longtemps générique.

Adrovan®

Principes actifs et indications

Adrovan® est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.

Commercialisation

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

Concurrence

Les principaux produits concurrents d'Adrovan® 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).



LP 299V®

Le 26 avril 2016, Ipsen et Probi ont annoncé la signature d'un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®) de Probi. Probi est une société suédoise cotée de bio-ingénierie qui développe des probiotiques efficaces et cliniquement documentés, scientifiquement étudiés et couverts par des brevets, notamment dans le domaine gastro-intestinal.

L'accord couvre un total de 18 pays à fort potentiel de croissance, avec une option pour étendre l'accord à d'autres pays. Le produit devrait être lancé d'ici à la mi-année 2017.

Cet accord scelle l'entrée d'Ipsen dans le monde des probiotiques et affiche l'ambition du Groupe d'avancer dans le domaine du microbiote.

1.2.2 Principaux partenariats

Le Groupe commercialise ses produits, soit directement avec ses forces de vente, soit par l'intermédiaire de tiers à qui il en a confié la responsabilité au moyen d'accords de licence ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que Décapeptyl®, Hexvix® et NutropinAq®. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières.

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

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

■ 1.2.2.1 Accords en médecine de spécialité

1.2.2.1.1 Accords en oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

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

L'accord de licence avec Debiopharm confère au Groupe (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, les pays d'Afrique anglophone, la Suisse et le Liechtenstein, pays pour

lesquels les droits de commercialisation sont accordés à Debiopharm) et (ii) le droit de commercialiser Décapeptyl® dans le monde entier hors Amérique du Nord et certains pays, dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl® sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois. L'autorisation de mise sur le marché de cette dernière formulation, développée par Debiopharm, 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 2022 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à Debiopharm calculées sur le chiffre d'affaires réalisé par 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 (déviances et perversions sexuelles sévères) dans les mêmes territoires concédés pour le Décapeptyl®.

Exelixis (Californie, États-Unis)

Le 1^{er} mars 2016, Ipsen et Exelixis, Inc., ont conclu un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Les parties ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib, et Ipsen détient ainsi les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans le monde hors États-Unis, Canada et Japon. Cet accord inclut les droits de Cometriq® et Cabometyx®.

Le 21 décembre 2016, l'accord a été étendu pour inclure le Canada.

Cometriq® est approuvé aux États-Unis et en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable. Exelixis a obtenu des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation de mise sur le marché de Cabometyx® pour le traitement de patients avec un cancer du rein avancé qui ont déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne. Pour l'Union européenne, la Norvège et l'Islande, la Commission



européenne a accordé le 14 septembre 2016, l'autorisation de mise sur le marché au Cabometyx®.

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

Photocure (Oslo, Norvège)

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

En échange des droits de licence exclusive qui lui ont été accordés, le Groupe a versé à Photocure et GE Healthcare (qui commercialisait le produit en Europe depuis 2006) une somme initiale de 19 millions d'euros et versera des paiements échelonnés jusqu'à 5 millions d'euros à Photocure pour la fabrication du produit. Le Groupe paiera également des redevances sur les ventes annuelles ainsi que des paiements à la réalisation de chacune des étapes commerciales définies.

Telesta Therapeutics (Montréal, Canada)

En octobre 2015, le Groupe a conclu un accord exclusif de licence avec Telesta Therapeutics, aux termes duquel Ipsen devait développer et commercialiser le MCNA dans le traitement du cancer de la vessie à risque élevé n'infiltrant pas le muscle vésical dans tous les pays hors États-Unis, Canada, Mexique, Japon, Afrique du Sud et Corée du Sud. Ipsen devait entamer des discussions avec les agences réglementaires afin d'identifier les exigences potentielles pour enregistrer le produit en Europe et dans les autres territoires pris en licence.

Telesta a annoncé le 2 février 2016 avoir reçu une réponse complète des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) à sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis du MCNA. La FDA a indiqué à Telesta qu'une étude clinique de Phase III supplémentaire était nécessaire pour établir l'efficacité et la sécurité du MCNA. Compte tenu de l'absence de perspectives pour l'approbation du MCNA dans les territoires pris en licence par Ipsen, les parties ont décidé d'un commun accord de mettre fin à leur collaboration le 31 juillet 2016.

1.2.2.1.2 Accords en neurosciences

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

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

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

Galderma (Lausanne, Suisse)

En février 2007, le Groupe a conclu un accord de distribution et de développement avec Galderma Pharma S.A., une société suisse désormais détenue par Nestlé, pour la distribution de certaines formulations de toxine botulique dans le domaine esthétique dans l'Union européenne et les pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma, Galderma bénéficierait d'un droit de première négociation sur ces droits.

Le produit est distribué en Europe depuis 2009, sous la marque Azzalure® qui appartient à Galderma. À ce jour, en Europe, Azzalure® est principalement commercialisé au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, au Portugal, au Danemark, en Finlande, en Suède et en Pologne. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques sont détenues par le Groupe. Le Groupe fournit le produit fini à Galderma, qui paie au Groupe des redevances assises sur le chiffre d'affaires que génère le produit.

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, et ce jusqu'en 2017. La commercialisation de Dysport® dans ces indications a débuté au Brésil et en Argentine. Les droits exclusifs dans les indications esthétiques et dermatologiques ont été étendus à l'Australie en 2012 et au Mexique en 2013 pour une durée initiale de 5 ans.

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

Ipsen est responsable de la fabrication et fournit le produit fini à Galderma, et reçoit des redevances de la part de Galderma. Par ailleurs, les parties ont étendu leur collaboration en R&D, afin de bénéficier mutuellement de leurs recherches.



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

Enfin, en janvier 2016, Ipsen et Galderma ont annoncé l'extension de leur accord de distribution actuel à certains territoires clés de la région Asie-Pacifique : la Chine, l'Inde, la Corée du Sud (et l'Indonésie sous certaines conditions).

GW Pharmaceuticals Plc (Salisbury, Royaume-Uni)

Le 14 janvier 2014, le Groupe et GW Pharmaceuticals Plc (GW) ont conclu un accord aux termes duquel GW a donné en licence la promotion et la distribution en Amérique latine de Sativex®, médicament compagnon de Dysport®, indiqué en tant que traitement d'appoint pour améliorer les symptômes chez les patients atteints de spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (SEP).

L'accord exclusif confie à Ipsen la promotion et la distribution du produit fini fourni par GW, en Amérique latine à l'exception du Mexique. Sativex® est désormais commercialisé au Brésil, et des demandes d'autorisation de mise sur le marché ont été déposées dans d'autres pays d'Amérique latine.

1.2.2.1.3 Accords en endocrinologie

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

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

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

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

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.

Accords relatifs à Increlex®

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

pour le codéveloppement et la commercialisation conjointe des indications hors maladies orphelines ainsi que pour le traitement du diabète.

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

Teijin (Tokyo, Japon)

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

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

Le 28 juillet 2016, Ipsen et Teijin ont annoncé le dépôt d'une demande supplémentaire auprès de l'Agence japonaise des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA : *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*) afin d'utiliser Somatuline® (lanréotide) en injection sous-cutanée dans le traitement des tumeurs neuroendocrines.

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

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

Lexicon a réalisé des études cliniques de Phase III avec le telotristat ethyl pour le syndrome carcinoïde, une condition symptomatique sévère due à des tumeurs neuroendocrines qui produisent de grandes quantités de sérotonine. Aux États-Unis, les autorités réglementaires (*Food and Drug Administration*, FDA) ont accordé une revue prioritaire (« *fast track* ») et le statut de médicament orphelin au telotristat etiprate. En Europe, l'Agence Européenne du Médicament a accordé à la molécule le statut de médicament orphelin.

Lexicon conserve la responsabilité de l'enregistrement potentiel du telotristat ethyl aux États-Unis et au Japon ; Lexicon et Ipsen collaboreront pour obtenir les approbations réglementaires en Europe et dans les autres territoires pris sous licence par Ipsen. Dans ces territoires, Ipsen assumera le rôle de chef de file.

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

Le 31 mai 2016, Lexicon, a annoncé que l'autorité sanitaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), avait accordé le statut de revue prioritaire à la demande d'homologation de telotristat ethyl pour les patients présentant un syndrome carcinoïde. Le 18 juillet 2016, l'Agence Européenne du Médicament (EMA : *European Medicines Agency*) a quant à elle accepté le dépôt de la demande de mise sur le marché pour le telotristat ethyl. En plus de cette soumission européenne,



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

Radius (Cambridge, MA., États-Unis)

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

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

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

En octobre 2016, le Groupe a initié un contentieux à l'encontre de Radius auprès de la Cour internationale d'arbitrage de la Chambre de commerce international pour potentielle violation de différentes clauses de l'accord de licence portant notamment sur les droits pour le Groupe de promouvoir ou de vendre en comarketing avec Radius le produit fini en France et portant sur la licence au Japon (voir le paragraphe 1.2.8.3.2.2 « Procédure judiciaire et administrative »).

Rhythm (Boston, MA., États-Unis)

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

En 2013, Rhythm a été scindée en deux sociétés afin de distinguer les deux programmes de développement : Rhythm Pharmaceuticals (désormais Motus Therapeutics)

poursuit le développement de la ghréline, tandis que Rhythm Metabolic (désormais Rhythm Pharmaceuticals) développe le programme MC4. Ces deux filiales sont détenues majoritairement par Rhythm Holding Company. Le Groupe détient une participation de 6,11 % du capital de Rhythm Holding et dispose d'un siège à son conseil d'administration.

En octobre 2016, Allergan (anciennement Actavis) a exercé son option d'achat de la société Motus Therapeutics, qui développe un peptide agoniste de la ghréline, pour le traitement de la gastroparésie diabétique et d'autres troubles fonctionnels gastro-intestinaux et a versé un prix d'exercice de 200 millions de dollars à Rhythm Holding lors de l'acquisition. Rhythm Holding recevra également un paiement supplémentaire lors de la première commercialisation de la relamorelin.

■ 1.2.2.2 Accords en médecine générale

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu un contrat de collaboration en matière de Recherche et Développement avec le groupe Teijin, 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 du febuxostat (Adenuric®), un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

En ce qui concerne le febuxostat, en vertu d'un contrat de distribution et de promotion conclu en juillet 2006, Teijin et Ipsen 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. Toutefois, les coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement du febuxostat en Europe seront partagés entre Teijin et le Groupe.

En octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits exclusifs de licence, de développement et de commercialisation pour Adenuric® et a gardé les droits de copromotion pour la France. Le febuxostat a été commercialisé par Menarini à partir de mars 2010 (en copromotion avec Ipsen en France) sous la marque Adenuric®. En mars 2009, le produit a été mis sur le marché par Takeda aux États-Unis sous la marque Uloric® puis par Teijin au Japon en mai 2011.

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

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

Mayoly Spindler (Chatou, France)

Depuis janvier 2014, le Groupe et Mayoly Spindler, un laboratoire français familial et indépendant reconnu en gastro-entérologie, rhumatologie, ORL et dermo-cosmétique, collaborent dans le cadre d'un partenariat en médecine générale en France. L'accord prévoit la mise en place d'une plateforme de



compétences complémentaires et de portefeuilles-produits. Ipsen assure ainsi la promotion de Météospasmyl® et de la Colchicine® auprès des médecins généralistes. Mayoly Spindler effectue quant à lui la promotion de Smecta®, Forlax® et Tanakan® en pharmacie. Dans le cadre de cet accord, chaque entreprise enregistre les ventes de ses produits.

Les Parties ont décidé de résilier le contrat pour la France à effet au 31 décembre 2016.

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

En septembre 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité. Au terme de cet accord, le Groupe a acquis les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI 800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, procédure diagnostique pour le dépistage du cancer colorectal. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, de la Communauté des États Indépendants, et certains pays en Asie (dont la Chine) et l'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. Braintree recevra également 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 a été lancée début 2013. Le produit est enregistré sous la marque Eziclen® dans la plupart des pays de l'Union européenne et sous la marque Izinova® dans quelques autres pays dont la France et le Royaume-Uni. Le produit a déjà été lancé en République tchèque, Lituanie, Lettonie, Estonie et Pologne.

Le Groupe a par ailleurs conclu un accord de licence en 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.

1.2.3 Recherche et Développement

■ 1.2.3.1 Activités en matière de R&D

Au 31 décembre 2016, environ 300 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement et 200 personnes aux activités de chimie, de fabrication et de contrôle. En 2016, le Groupe a dépensé 208,9 millions d'euros en Recherche et Développement représentant 13,2 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 192,6 millions d'euros et 13,3 % du chiffre d'affaires en 2015).

L'ambition de la Recherche et Développement peut se résumer en trois verbes : « OSER », « SOIGNER » et « PARTAGER ». De par l'esprit entrepreneurial (« OSER ») et les collaborations en cours du Groupe avec les acteurs académiques et les partenaires industriels (« PARTAGER »), le Groupe a l'ambition d'apporter des solutions thérapeutiques innovantes pour les patients (« SOIGNER »). Le but de la R&D est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en s'appuyant sur un esprit entrepreneurial et une approche collaborative qui ont été présents dès les origines du Groupe.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - extensions d'indications ;
 - développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration ;
 - enregistrement dans de nouvelles zones géographiques ;
- Recherche et Développement, enregistrement de nouvelles entités moléculaires basées principalement sur 2 classes essentielles différenciées : peptides et toxines.

De plus, bien que la recherche interne se focalise sur les peptides et les toxines, le Groupe établit des partenariats de prise de licence en dehors de ces deux classes en accord avec sa stratégie.

Les équipes de recherche sélectionnent des cibles et des mécanismes d'action biologiques dans les aires thérapeutiques d'intérêt pour Ipsen afin de développer des médicaments (peptides ou toxines) qui peuvent apporter un bénéfice clinique significatif aux patients. En oncologie, de nombreux projets reposent sur l'inhibition de l'interaction protéine-protéine, dans le but d'inhiber la prolifération des cellules tumorales et le processus métastatique directement ou indirectement par la modulation du microenvironnement tumoral, incluant l'immunomodulation. Par ailleurs, la focalisation porte sur la modulation de l'activité des cibles « GPCR » à travers des peptides d'activité agoniste ou antagoniste. De nouveaux programmes reposent sur la thérapie radionucléide par récepteur de peptide (PRRT) pour les tumeurs neuroendocrines et autres types de tumeurs sont aussi en développement. En neurosciences, une connaissance approfondie de la toxine botulique, de sa biologie et des maladies telles que la spasticité, constitue une fondation solide pour le développement des toxines recombinantes de nouvelle génération.

L'ingénierie des peptides est principalement menée par le centre de Recherche et Développement de Cambridge, Massachusetts (États-Unis), en partenariat avec Les Ulis (Paris-Saclay), ou en collaboration avec des centres de recherche universitaires et des sociétés de biotechnologies. Ipsen a une expertise de longue date dans la recherche et le développement de peptides sur laquelle Ipsen s'appuie pour élaborer des médicaments hautement différenciés pour des cibles qui ne sont pas modulables par de petites molécules ou des anticorps monoclonaux.

Ces travaux sont couplés 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 composés 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. Plus récemment, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé Somatuline® Depot® pour le traitement des patients adultes atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résecables, bien ou modérément différenciées. Par ailleurs, Somatuline® Depot® est actuellement en cours de revue par la FDA dans une indication supplémentaire relative au traitement des symptômes associés au syndrome carcinoïde chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines.

L'ingénierie de nouvelles toxines botuliques est réalisée sur le site de Milton Park (Oxford) au Royaume-Uni, en partenariat avec le site des Ulis (Paris-Saclay) et/ou en collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologies. La toxine botulique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : urologie, oncologie, endocrinologie, médecine régénérative, etc. L'équipe R&D de Milton Park a une très grande expérience dans la biologie des toxines avec un vaste portefeuille de brevets.

Le Groupe est l'un des rares acteurs du secteur à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits basés sur la toxine.

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 révolutionnent 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 répondant à ses besoins spécifiques. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir dans la connaissance approfondie des mécanismes physiopathologiques et moléculaires des maladies et d'identifier, dès le début des programmes de Recherche, des biomarqueurs qui accompagneront le développement des candidats médicaments et deviendront potentiellement, après la mise sur le marché, des tests de diagnostic.

Politique de partenariats

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats, menée par l'équipe des Affaires Scientifiques, depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les collaborateurs de la R&D d'Ipsen, même s'ils sont

particulièrement experts dans leurs domaines, constituent une petite fraction du savoir-faire mondialement disponible sur nos domaines de spécialités ; il est donc essentiel de rechercher la synergie des projets et des compétences internes avec ceux d'autres acteurs de pointe de la R&D médicale et pharmaceutique.

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

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

■ 1.2.3.2 Centres de Recherche et Développement

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

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

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

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

Ipsen Bioscience, situé au 650 East Kendall, renforce le leadership du Groupe dans le domaine des peptides et l'innovation « ouverte » reposant sur la collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologie. Le centre de Recherche et Développement de Cambridge est spécialisé dans la recherche sur les peptides, et fonctionne comme le centre d'excellence interne pour la plateforme peptides, se concentrant sur un champ de recherche historiquement difficile pour le développement de solutions thérapeutiques reposant sur des petites molécules et des anticorps.

Le Groupe dispose également d'équipes de recherche clinique et de développement, qui ont pour mission de



coordonner et réaliser la recherche clinique en Amérique du Nord pour l'endocrinologie et l'oncologie ainsi qu'une équipe réglementaire dédiée aux activités réglementaires en relation avec la FDA.

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

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

Le nouveau site, Ipsen Bioinnovation, constitue la plateforme technologique du Groupe pour les toxines ; il dispose d'une expertise particulière dans l'ingénierie des toxines recombinantes en vue d'offrir de nouvelles solutions thérapeutiques en neurosciences. La recherche scientifique est ainsi implantée au même endroit que les principales activités en R&D, affaires scientifiques, affaires réglementaires, pharmacovigilance, gestion de projet et publications.

1.2.3.3 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.3.3.1 Le processus de Recherche et Développement

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

Au cours du stade de Recherche dont la durée est en général de trois à cinq ans, les chercheurs du Groupe synthétisent des molécules innovantes et étudient leurs effets sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, *in vitro* ou dans des modèles animaux, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques et toxicologiques.

L'analyse des résultats de ces études permet de sélectionner pour un passage en développement le composé qui répond aux objectifs thérapeutiques fixés.

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

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

Après qu'un candidat clinique ait été sélectionné, de nouvelles approches de développement centrées sur le projet et multidisciplinaires sont mises en œuvre chez Ipsen. La phase de développement exploratoire (« PROVE ») persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (« PoC »). Une fois que l'efficacité et le profil de tolérance à court terme ont été établis de façon préliminaire à partir de la « PoC » et répondent aux critères du profil cible du produit, le médicament peut passer à la phase de développement confirmatoire (« CONFIRM »). La phase de développement exploratoire bénéficie d'un plan de développement innovant en ayant recours à une approche interrogative, de méthodologies dites « adaptatives », de modélisation et simulation, de biomarqueurs et aux sciences/médecine translationnelles. Cette approche permet : 1) un raccourcissement du temps de décision (*Go/No Go*) pour procéder à des essais de confirmation en utilisant une voie de développement parallèle plutôt que séquentielle ; 2) une réduction du risque projet avant que d'importants investissements soient réalisés et 3) une gestion plus efficace du portefeuille de projets.

1.2.3.3.2 Les programmes de recherche

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

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

Programmes de recherche	Indications
Nouvelles molécules en oncologie	
Cibles oncologiques intracellulaires	Oncologie
Cibles oncologiques transmembranaires	Oncologie
Thérapie radionucléide par récepteur de peptide (PRRT)	Tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP)
Nouveaux produits radiopharmaceutiques(sous licence – 3B Pharmaceuticals GmbH)	Cancer du pancréas
Nouvelles molécules en endocrinologie	
Récepteur couplé aux protéines G (GPCR)	Endocrinologie adulte
Nouvelles molécules en neurosciences	
Nouvelles toxines botuliques	Neurosciences
LRRK2 (partenariat avec Oncodesign)	Maladie de Parkinson



Programmes de recherche en oncologie

Les plateformes technologiques du Groupe lui permettent d'explorer et de développer de nouvelles approches dans le traitement des indications oncologiques dans les domaines de spécialisation. Ces programmes de recherche sont menés en interne avec l'aide de collaborations universitaires, avec des sociétés de recherche contractuelle dites « CROs » (*Contract Research Organizations*) ou industrielles. Le Groupe explore un certain nombre de nouvelles cibles qui peuvent être modulées par différentes formes de médicaments à base de peptides.

Programmes de recherche en endocrinologie

Les équipes-projet de recherche travaillent sur toute une série de programmes d'agonistes et d'antagonistes dont des molécules PRRT (thérapie radionucléide par récepteur de peptide) dans le traitement des tumeurs neuroendocrines et les maladies en endocrinologie chez l'adulte.

En plus d'utiliser la modélisation moléculaire pour concevoir des peptides, les équipes utilisent les techniques d'expression sur phage pour identifier de nouvelles pistes de peptides destinés à la fois à l'endocrinologie et à l'oncologie.

Programmes de recherche en neurosciences

Les programmes de recherche du Groupe en matière de neurosciences sont essentiellement orientés vers le développement de toxines botuliques 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 comme avec la *Harvard Medical School*, explorant la faisabilité de toxines aux caractéristiques différenciées.

1.2.3.3.3 Les programmes de développement

Le tableau ci-après présente le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe. Ce tableau est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait connaître des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenue d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle, ainsi que pour d'autres raisons décrites au chapitre 1.2.8 « Facteurs de risques » du présent document de référence. Une revue détaillée des programmes en cours de développement sur les produits principaux du Groupe est reprise dans la partie 1.2.1 « Produits du Groupe ».

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Nouvelles molécules en développement		
¹⁷⁷ Lu-OPS201	Seconde ligne de traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques	Phase I/II
⁶⁸ Ga-OPS202	Agent d'imagerie dans les tumeurs neuroendocrines	Phase IIb
Cabometyx®, molécule appartenant à Exelixis Inc., prise en licence par Ipsen ⁽¹⁾	Carcinome avancé du rein (RCC) 1L Carcinome hépatocellulaire (HCC) 2L	Phase II Phase III
Composé chimérique comprenant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique	Traitement de la maladie de Cushing et de l'acromégalie	Phase IIa
VSN16R (option d'acquisition)	Spasticité dans la sclérose en plaques	Phase IIa (Canbex)
Nouvelles toxines botuliques	Première intervention chez les adultes atteints de spasticité	Phase I
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Somatuline® Autogel® PRF ⁽²⁾	Tumeurs neuroendocrines; Acromégalie	Phase II
Somatuline® Autogel®	Acromégalie – Chine	Phase III
Décapeptyl®	Endométriose (Chine)	Phase III
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III
	Hyperactivité du détrusor d'origine neurologique	Phase III
	Rides glabellaires – Chine	Phase III
Dysport® Solution	Rides glabellaires	Phase III

(1) Hors États-Unis, Japon.

(2) Formulation prolongée (*Prolonged Release Formulation*).

Nouvelles molécules en développement

VSN16R

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

VSN16R est une petite molécule innovante, administrée par voie orale, destinée au traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques (SEP) et à d'autres causes. Les études précliniques et cliniques de Phase I ont démontré que le VSN16R pourrait potentiellement être mieux toléré et plus efficace que les traitements anti-spastiques existants. La spasticité est un symptôme invalidant et douloureux de la

SEP qui se manifeste par des spasmes involontaires des membres et des muscles du torse. Avec le VSN16R, Canbex a la volonté d'établir un nouveau standard pour le traitement de la spasticité et d'améliorer sur un plan mondial la vie des personnes souffrant de cette maladie incurable et grave.

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



¹⁷⁷Lu-OPS201 et ⁶⁸Ga-OPS202

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

La thérapie radionucléide par récepteur de peptide (« PRRT ») utilise la capacité des peptides à cibler spécifiquement des récepteurs pour libérer un agent radioactif directement au niveau de la tumeur. Cette approche thérapeutique dite « théranostique » offre le potentiel d'utilisation double pour le diagnostic et pour le traitement des tumeurs.

⁶⁸Ga-OPS202 est une approche d'imagerie des tumeurs neuroendocrines compatible avec la tomographie par émission de positons (TEP, TEP/CT) ; il est actuellement en phase de développement clinique. ¹⁷⁷Lu-OPS201 est une thérapie par PRRT.

Telotristat ethyl

En octobre 2014, le Groupe a conclu avec *Lexicon Pharmaceuticals, Inc*, un accord exclusif de licence par lequel il commercialisera hors Amérique du Nord et Japon le telotristat ethyl (auparavant appelé telotristat etiprate), principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Telotristat ethyl a fait l'objet d'un essai clinique de Phase III qui a conclu à des résultats positifs.

Lexicon a réalisé des essais cliniques de Phase III avec telotristat ethyl dans le syndrome carcinoïde en rapport avec les tumeurs neuroendocrines qui produisent des quantités importantes de sérotonine. Le syndrome carcinoïde se caractérise par des épisodes de diarrhée sévère, des bouffées vasomotrices et, dans certains cas, des lésions des valves cardiaques. Telotristat ethyl est une molécule qui inhibe une enzyme, la tryptophanehydroxylase (TPH), inhibant la production de sérotonine périphérique sans affecter les taux de sérotonine dans le cerveau. Aux États-Unis, les autorités réglementaires (*Food and Drug Administration, FDA*) ont accordé une revue prioritaire (« *fast track* ») et le statut de médicament orphelin à telotristat éthyle. En Europe, l'Agence Européenne du Médicament a accordé à la molécule le statut de médicament orphelin.

Lexicon a déposé un dossier de soumission réglementaire pour une demande d'enregistrement auprès de l'agence américaine (FDA) au cours du premier trimestre de 2016 tandis qu'Ipsen a soumis le dossier en Europe à l'EMA au deuxième trimestre de 2016. Les dossiers sont actuellement en cours de revue.

Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.

Programmes de gestion du cycle de vie des produits

Somatuline® Autogel®

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

Décapeptyl®

Le 10 octobre 2014, Ipsen a annoncé les résultats positifs d'un essai de Phase III de Décapeptyl® (triptorelin pamoate) 11,25 mg administré par voie sous-cutanée à des patients présentant un cancer de la prostate. Ipsen a donc fait une demande d'enregistrement de la voie sous-cutanée

en complément de la voie intramusculaire pour la forme triptorelin pamoate 11,25 mg. Ipsen a reçu une approbation des autorités au Portugal, en République tchèque, en Irlande en France et en Pologne pour la voie sous-cutanée.

Dysport®

Le Groupe mène plusieurs essais cliniques de Phase III lancés en 2011, pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques notamment aux États-Unis.

Ipsen a annoncé en janvier 2015 des résultats de deux études de Phase III en double aveugle avec Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant et chez l'adulte.

En juillet 2016, les autorités réglementaires américaines (FDA) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique (*Biologics License Application, BLA*) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) injection dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de 2 ans et plus, et une demande d'AMM a été déposée auprès de l'EMA au deuxième trimestre 2016.

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

Par ailleurs, le Groupe développe une formule liquide prête à l'emploi de Dysport®. En janvier 2014, Ipsen a publié les résultats de Phase II dans les rides de la glabelle de Dysport® Solution en Europe, et a achevé en 2016 le recrutement de deux études de Phase III dans les rides de la glabelle.

1.2.3.3.4 Programmes de Recherche et Développement licenciés à des partenaires

Pour assurer le développement de toutes les molécules en phase de recherche, le Groupe a accordé des licences mondiales pour le développement et la commercialisation de certaines de ces molécules innovantes répondant à des besoins médicaux non satisfaits :

Endocrinologie – Analogue du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne PTH-rP (BIM-44058).

Le Groupe a accordé à Radius, une société de biotechnologie, le droit exclusif de développer, fabriquer et distribuer l'analogue PTH-rP, BIM 44058 (ainsi qu'une bibliothèque de composés associés) dans la régénération de la masse osseuse chez les patients atteints d'ostéoporose. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.

Le 7 novembre 2015, Radius a annoncé qu'il avait soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché pour une injection quotidienne sous-cutanée d'abaloparatide (BIM-44058) dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Parallèlement, une nouvelle demande d'autorisation est en cours de revue aux États-Unis par les autorités réglementaires américaines dont la date butoir est fixée au 30 mars 2017.

Endocrinologie – Récepteur de la mélanocortine (MC-4) (BIM-22493) et analogue de la ghréline (BIM-28131).

Après avoir sécurisé son financement auprès de fonds de capital-risque, le Groupe a aidé à créer *Rhythm Pharmaceuticals*, une société de biotechnologie qui développe les composés BIM-22493, un agoniste du récepteur MC-4 dans le traitement de l'obésité et du diabète, et BIP-28131, un analogue de la



ghréline dans le traitement des troubles de la motilité gastro-intestinale et la cachexie. Une description détaillée de ce partenariat figure au paragraphe 1.2.2 du présent document de référence.

Le 20 juillet 2016, *Rhythm* a publié (dans le *New England Journal of Medicine*) des résultats positifs de l'étude de Phase II évaluant le setmelanotide (agoniste du MC-4, BIM-22493) dans le traitement de l'obésité chez les patients souffrant d'un déficit de proopiomélanocortine. De plus, le

4 novembre 2016, des résultats positifs ont été publiés chez les patients souffrant d'une déficience du récepteur à la leptine. Tous deux sont des cas d'obésité d'origine génétique. D'autre part, le 27 octobre 2016, suite aux résultats positifs de Phase IIb dans le traitement de la gastroparésie diabétique, Allergan a exercé son option pour acquérir et développer la relamorelin (analogue de la ghréline, BIM-28131).

1.2.4 Propriété intellectuelle

■ 1.2.4.1 Brevets

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

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2016, le Groupe était titulaire de 1 798 brevets dont 1 099 ont été délivrés dans les pays européens et 141 aux États-Unis (le plus souvent, chaque demande internationale se subdivise en plusieurs demandes nationales et une demande européenne à l'expiration du délai de 30 mois de priorité).

À la même date, le Groupe comptait 524 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 57 demandes européennes et 9 demandes de brevets internationaux sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 66 brevets nationaux délivrés.

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

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

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine de spécialité		
Oncologie		
Somatuline® Autogel® – formulation – procédé de fabrication	Ipsen Ipsen	Brevet expiré en Europe ⁽¹⁾ et 2020 (États-Unis ⁽²⁾) 2031 (si demande accordée)
Somatuline®	Université de Tulane	Brevet expiré
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
Cabometyx® – composé – forme polymorphique – procédé / formulations	Exelixis Exelixis Exelixis	2024 (Europe) ⁽³⁾ 2030 (Europe) ⁽⁴⁾ 2030-2032 (Europe) (si demande délivrée)

(1) 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.

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

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

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



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Cometriq® – composé – forme polymorphique – procédé / formulations	Exelixis Exelixis Exelixis	2024 (Europe) ⁽¹⁾ 2030 (Europe) ⁽²⁾ 2030-2032 (Europe) (si demande délivrée)
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC ⁽³⁾ 2019
Telotristat ethyl – composé – forme polymorphique – procédé de fabrication et éléments intermédiaires – formes de dosage	Lexicon Lexicon Lexicon Lexicon	2027 (Europe) 2028 (Europe) 2028 (Europe) (si demande accordée) 2032 (Europe) (si demande accordée)
Neurosciences		
Dysport® ⁽⁴⁾	–	Aucun brevet déposé
Dysport® formulation liquide	Ipsen	2025 (Europe) ⁽⁵⁾ 2025 (États-Unis)
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
Endocrinologie		
NutropinAq®	Genentech	Brevet expiré (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Ipsen Biopharmaceuticals (anciennement Tercica) Genentech Genentech	Brevet expiré 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme – nouvelle formulation	Ipsen Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (Europe) et 2028 (États-Unis) 2031 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan®	Schwabe Indena	Brevet expiré (Europe) Brevet expiré (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Brevet expiré 2017
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphe – composition solide	Teijin	Brevet expiré 2019 (Europe) ⁽⁶⁾ 2023 (Europe) ⁽⁷⁾
Eziclen® / Izinova®	Braintree	2023 (Europe) ⁽⁸⁾

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

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

(3) 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).

(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) Une opposition a été déposée contre un premier brevet EP. À la fin de la procédure d'opposition, le brevet EP a été maintenu sous une forme modifiée sans limitation de la portée du brevet. L'opposant a fait appel de la décision. Des oppositions ont également été déposées contre un second brevet européen délivré en février 2015.

(6) Le brevet EP délivré en novembre 2009, a été maintenu sous une forme modifiée qui couvre une composition thérapeutique contenant une forme polymorphique du febuxostat lors de la procédure d'opposition. 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 (Albanie, Autriche, Belgique, Chypre, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovénie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré.

(7) Sur la base de ce brevet, un SPC a été délivré ce qui étend la durée de vie du brevet jusqu'en 2023.

(8) Des demandes de certificat complémentaire de protection (SPC) ont été déposées dans un certain nombre de pays européens (Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, Estonie, France, Grande-Bretagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Portugal et Roumanie) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2028 dans les pays où le SPC sera délivré.



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

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

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

■ 1.2.4.2 Marques

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque, tandis que dans d'autres, elle ne résulte que de l'enregistrement. Les droits de marque sont obtenus soit par le biais de marques nationales, soit par le biais d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques 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 Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Décapeptyl®, Cabometyx® et Cometriq®, Dysport®, Smecta®, Tanakan®, Forlax®, Fortrans® et Eziclen®/Izinova®, le Groupe détenait (ou avait en licence), au 31 décembre 2016, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Somatuline®	155
Autogel®	149
Décapeptyl®	74
Cabometyx® / Cometriq® ⁽¹⁾	150 / 15
Dysport®	329
Smecta®	850
Tanakan®	261
Forlax®	188
Fortrans®	111
Eziclen® / Izinova®	68 / 63

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

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

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

■ 1.2.4.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2016, le Groupe détenait 1 456 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

1.2.5 Principaux marchés

■ 1.2.5.1 Informations de marché

Les informations sectorielles par domaine thérapeutique et par zone géographique, relatives aux exercices 2016 et 2015 figurent dans le rapport de gestion, chapitre 2 du présent document de référence.

Le Groupe se positionne dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : oncologie, neurosciences, et endocrinologie. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de tumeurs neuroendocrines, de cancers de la prostate, de la vessie ou du rein. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Les principaux marchés des médicaments du Groupe ainsi que leur taille ou les acteurs en concurrence sont détaillés dans les paragraphes 1.2.1 du présent document de référence (« Produits du Groupe »).

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

■ 1.2.5.2 Position concurrentielle

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel et a fait l'objet ces dernières années de concentrations verticales et horizontales croissantes. Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention



d'autorisations de mise sur le marché que ce soit sur des produits existants ou sur de nouvelles thérapies. De nombreuses sociétés concurrentes du Groupe sont d'une taille significativement plus importante et sont donc en position d'investir de plus grandes ressources en Recherche et Développement ainsi que dans la commercialisation, ce qui leur permet d'offrir une gamme plus large de produits et de disposer de forces de vente plus importantes.

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

1.2.6 Réglementation

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

Fixation et contrôle des prix

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

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

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

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

Les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe en 2016.

1.2.7 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 2.3.4. Le Groupe exerce son activité au travers de 49 filiales consolidées, comme indiqué à la note 29 du paragraphe 2.2.5.

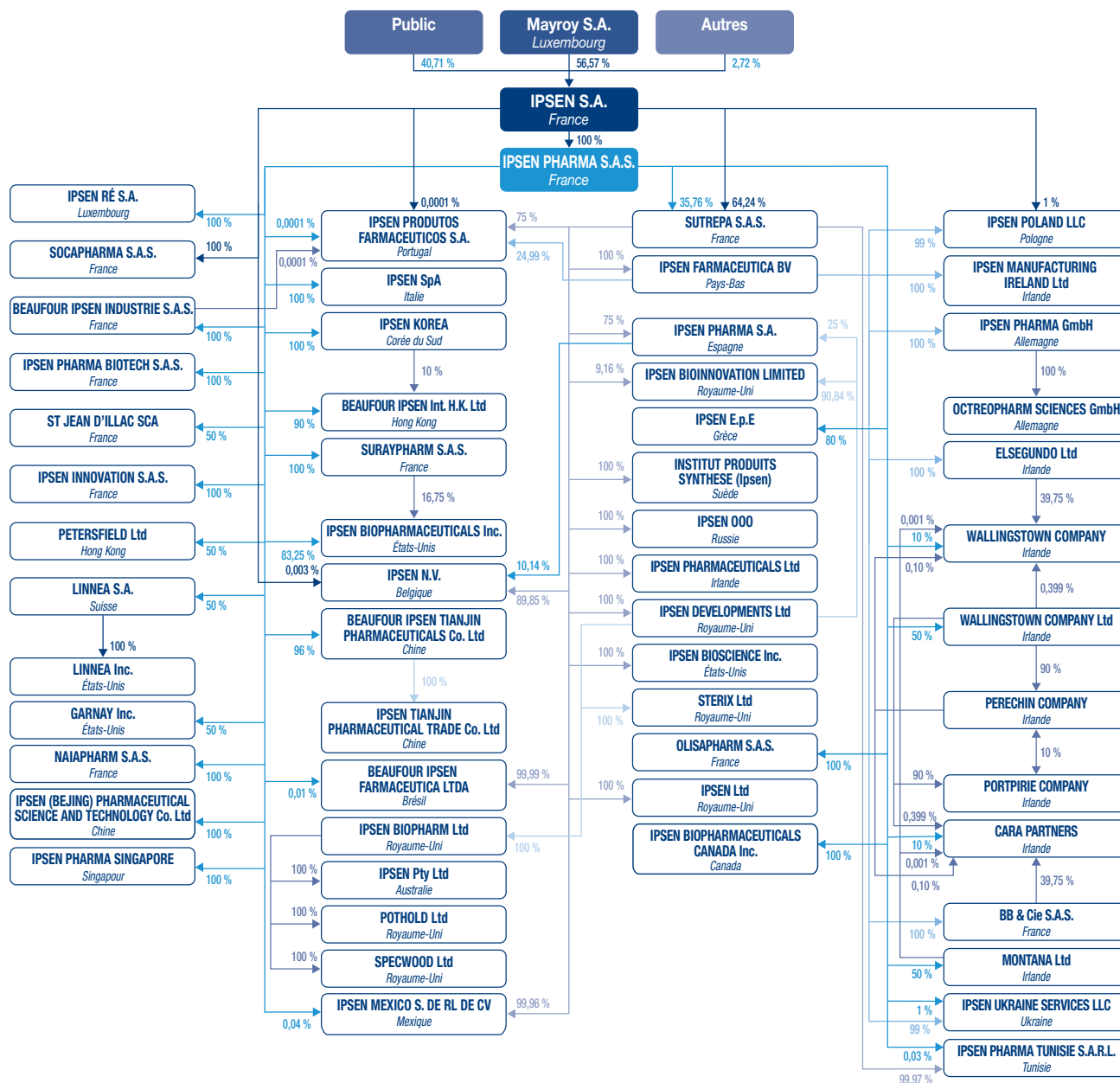
Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de Recherche et Développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe.

Comme précisé au paragraphe 4.2.3, 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 4.2.3.

■ 1.2.7.1 Organigramme

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

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2016



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



■ 1.2.7.2 Constitution et dissolution de sociétés

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

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

■ 1.2.7.3 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 2.2 « Comptes consolidés 2016 » du présent document de référence.

Des intérêts minoritaires existent dans deux filiales du Groupe, mentionnées dans la note 29 du paragraphe 2.2.5 :

- Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd (Chine) : participation de 4 % détenue par un partenaire local (Tianjin Pharmaceutical Holdings) : un représentant de l'actionnaire minoritaire participe au Conseil d'administration et un droit de préemption est prévu dans le contrat de JV ;
- Ipsen E.P.E (Grèce) : participation de 20 % détenue par un partenaire local (Marinopoulos Bros SA) : un représentant de l'actionnaire minoritaire participe au Conseil d'administration et un droit de préemption est prévu dans les Statuts.

1.2.8 Facteurs de risques

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour le Groupe de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document de référence. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face. D'autres risques et incertitudes dont le Groupe n'a pas actuellement connaissance ou qu'il ne considère pas comme étant significatifs pourraient également avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

Le Groupe est doté d'une direction « Risques et Assurances » qui est placée sous l'autorité de la Direction Juridique, décrite au paragraphe 4.1.2.1.6.3 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 4.1.2.1.6 sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, du présent document de référence.

■ 1.2.8.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

1.2.8.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

Une part significative du chiffre d'affaires et des résultats du Groupe continue de dépendre de la performance de quelques produits majeurs. Les trois principaux produits du Groupe : Somatuline®, Décapeptyl® et Dysport® ont représenté 73 % du chiffre d'affaires consolidé en 2016, soit respectivement 34 %, 21 % et 18 %. Les enjeux majeurs de développement, de commercialisation et de concurrence pour chacun des produits sont repris dans la présentation détaillée des produits (voir le paragraphe 1.2.1 « Produits du Groupe »).

1.2.8.1.2 Dépendance vis-à-vis de tiers

1.2.8.1.2.1 Pour assurer le succès du portefeuille de Recherche et Développement

Le Groupe est dépendant du concours de tiers pour assurer le succès de son portefeuille de Recherche et Développement et l'impossibilité de s'assurer ces concours ou une déficience

dans le contrôle exercé sur ces tiers pourraient avoir une incidence négative pour le Groupe.

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

1.2.8.1.2.2 Pour la fabrication de certains produits

Bien que le Groupe fabrique actuellement des substances actives pour plusieurs de ses produits, il sous-traite la fabrication de certaines de ces substances actives à des tiers ou achète des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers. Le Groupe est ainsi exposé à une rupture de ses sources d'approvisionnement si ses fournisseurs éprouvent des difficultés financières ou opérationnelles. Ces derniers, en effet, pourraient ne plus être en mesure de fabriquer en intégralité ou en partie les quantités de produits nécessaires. Si des ruptures d'approvisionnement devaient survenir en raison de difficultés rencontrées avec ces fournisseurs, cela pourrait avoir une incidence négative sur la capacité du Groupe à répondre à la demande du marché pour ses produits et pourrait 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.

1.2.8.1.2.3 Pour développer et commercialiser certains produits

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

Le Groupe développe et commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres sociétés pharmaceutiques. Le Groupe a conclu d'importants accords de collaboration (voir le paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »). Les redevances que le Groupe reçoit de certains de ses partenaires contribuent ou pourraient contribuer de façon importante au résultat d'exploitation et à la trésorerie du Groupe. Lorsque le Groupe commercialise ses produits en vertu d'accords de collaboration, il s'expose au risque que certaines décisions, telles que l'établissement des budgets et des stratégies promotionnelles, soient contrôlées par des partenaires du Groupe et que les décisions prises par ces partenaires aient une incidence négative sur les activités du Groupe conduites en vertu de ces accords. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires rempliront leurs obligations et pourrait ne pas tirer profit de ces accords. En outre, les partenaires du Groupe pourraient choisir de développer leurs nouveaux produits existants plutôt que les produits commercialisés en collaboration avec le Groupe. Enfin, et même s'il dispose de voies de recours contre ses partenaires dans l'hypothèse où ceux-ci lui causeraient un dommage, le Groupe n'est pas en mesure de s'assurer que ses partenaires disposent d'une couverture d'assurance suffisante pour couvrir la totalité de leur responsabilité au titre de leur activité, tant à l'égard des tiers qu'à l'égard du Groupe.

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

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

1.2.8.1.2.4 Vis-à-vis de droits de propriété intellectuelle

• Détenus par le Groupe

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

Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec

la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces entités, celles-ci (ou certains de leurs membres) pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs collaborateurs ou tout autre droit de propriété intellectuelle relatif aux produits du Groupe. Par ailleurs, s'agissant de leurs propres droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder des licences au Groupe selon des modalités acceptables par celui-ci.

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

• Détenus par des tiers

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

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

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

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

Le succès du Groupe dépend également de la motivation de son personnel dans tous les sites dans lesquels il est



implanté. Le maintien de relations sociales positives au sein de ses différentes entités est un élément important dans la mise en œuvre de la 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.

1.2.8.1.3 Risques liés aux activités internationales du Groupe

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

- les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification ;
- les risques liés aux difficultés d'interprétation ou d'application de certaines réglementations spécifiques ;
- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéficiaires ;
- les risques de défaillance financière de certains acteurs publics et privés avec lesquels le Groupe conduit son activité ;
- les risques liés aux variations des taux de change ;
- les risques liés au report de validité des différents droits en matière de propriété intellectuelle ;
- les risques liés aux différentes réglementations concernant le travail ;
- les risques liés aux changements politiques ou économiques affectant une région ou un pays donné ;
- les risques liés à l'accroissement des difficultés pour recruter du personnel et gérer les unités d'exploitation à l'étranger ;
- les risques liés au non-respect par ses salariés des principes éthiques édictés par le Groupe (voir le paragraphe « Procédure de contrôle interne » figurant dans le paragraphe 4.1.2.1.6 du présent document de référence) ;
- les risques liés à l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.

1.2.8.1.4 Risques tenant aux systèmes d'information

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

■ 1.2.8.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

1.2.8.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

Le Groupe exerce ses activités sur des marchés bien établis, qui connaissent une évolution rapide et où la concurrence est intense. Les concurrents du Groupe comprennent notamment

les grands groupes pharmaceutiques internationaux dont la taille, l'expérience et les ressources en capitaux dépassent celles du Groupe. Par conséquent, le Groupe ne peut pas être certain que les nouveaux produits du Groupe :

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

Des 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 du présent document de référence.

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

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

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

- la tendance des gouvernements et des fournisseurs de soins médicaux à préconiser l'utilisation de médicaments génériques au travers, dans plusieurs pays, de lois relatives à la substitution générique, lesquelles autorisent ou exigent que les pharmaciens délivrant des médicaments substituent autant que possible un médicament générique moins onéreux à un médicament du laboratoire pharmaceutique d'origine ;
- la tendance des gouvernements ou organismes payeurs privés à baisser les prix ou les niveaux de remboursement, voire à retirer de la liste des médicaments remboursés certains médicaments que le Groupe commercialise dans les pays où il opère ;
- d'autres mesures restrictives qui limitent l'augmentation des coûts des services médicaux ;
- les importations parallèles qui permettent aux négociants d'utiliser les écarts de prix entre les marchés en achetant,

à des prix minorés, des médicaments sur certains marchés pour les revendre sur d'autres marchés à des prix plus élevés.

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

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

1.2.8.2.3 Risques liés à l'insuccès de la Recherche et Développement

Le Groupe investit des montants très importants en Recherche et Développement pour rester compétitif et ne pourra récupérer ces investissements si les essais cliniques des produits du Groupe ne rencontrent pas le succès attendu ou si ces produits ne reçoivent pas 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 introduire avec succès un plus grand nombre de nouveaux produits sur le marché. En 2016, le Groupe a dépensé 208,9 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 13,2 % 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 précliniques puis cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains.

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

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

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

1.2.8.2.4 Incertitude de l'homologation des produits en développement et de leur commercialisation

De nombreux produits que le Groupe développe sont encore aux tout premiers stades de développement et, même



lorsqu'ils sont à des stades de développement plus avancés, le Groupe ne peut être certain que ces produits seront homologués par les autorités réglementaires compétentes ni que leur commercialisation sera couronnée de succès.

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

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

1.2.8.2.5 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, aux volumes requis). 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.

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

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

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

■ 1.2.8.3 Risques juridiques

1.2.8.3.1 Actionnaire de référence

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2016, 56,57 % du capital et 71,96 % des droits de vote réels de la Société, ce qui lui permet de contrôler le vote des résolutions en Assemblée générale et pourrait avoir un effet 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.



1.2.8.3.2 Risques généraux encourus liés à l'activité

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

1.2.8.3.2.2 Procédures judiciaires ou administratives

Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. Ces réclamations ont été provisionnées conformément aux principes comptables IFRS (une description de ces provisions figure au chapitre 2.2, note 21.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 15,4 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2016. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

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

En octobre 2016, le Groupe a initié un contentieux à l'encontre de Radius auprès de la Cour internationale d'arbitrage de la Chambre de commerce internationale pour potentielle violation de différentes clauses de l'accord de licence portant notamment sur les droits pour le Groupe de promouvoir ou de vendre en comarketing avec Radius le produit fini en France et portant sur la licence au Japon. Le Groupe réclame à Radius des dommages-intérêts pouvant s'élever à 50 millions d'euros. Radius a soumis à l'encontre du Groupe une demande reconventionnelle en janvier 2017 pour prétendue violation contractuelle pour avoir prétendument laissé expirer des brevets et pour avoir prétendument accordé des droits de fabrication à un tiers. Le Groupe a soumis ses conclusions niant les demandes reconventionnelles de Radius. Le Tribunal arbitral sera constitué durant le premier trimestre 2017. L'issue de l'affaire ne peut à ce stade être évaluée car le contentieux est à un stade préliminaire mais le Groupe entend pleinement se défendre contre les allégations de Radius.

Le 13 février 2017, Galderma Brésil a soumis une requête en arbitrage contre Ipsen Brésil auprès de la Chambre de

Commerce Internationale (CCI) à Sao Paulo, pour violation de l'accord de distribution suite à la rupture d'approvisionnement provoquée par la décision d'Anvisa (Autorités de santé au Brésil) de suspendre le certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF) de Dysport®.

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

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

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

Par conséquent, le Groupe ne peut être certain :

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

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

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

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

En outre, 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. Étant donné que les demandes de brevets ne sont généralement publiées que dix-huit mois après la date des demandes de priorité (ou même dans certains cas à la date de la délivrance des brevets), le Groupe ne peut garantir que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer certains produits ou à déposer des demandes de brevets pour des inventions qui font l'objet de demandes de brevets par le Groupe et qui sont en cours d'homologation. En outre, aux États-Unis, les brevets peuvent être délivrés en fonction de la date de l'invention, c'est-à-dire au premier inventeur, ce qui peut permettre à une partie de 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.

1.2.8.3.2.5 Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe

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

En tant que fabricant de médicaments, le Groupe s'expose à ce que des tiers tentent de contrefaire ses produits et de vendre les produits contrefaits comme étant des produits du Groupe. Les produits contrefaits ne sont pas homologués par les autorités réglementaires compétentes et pourraient s'avérer dangereux. Dans la mesure où des produits contrefaits seraient vendus comme étant ceux du Groupe, la réputation de celui-ci pourrait être affectée et la confiance des patients, s'agissant des produits du Groupe, pourrait être mise en cause. En outre, des produits du Groupe pourraient être retirés du marché en cas de ventes de produits contrefaits. Si la confiance des patients ou des prescripteurs 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.

1.2.8.3.2.6 Risques en matière de responsabilité liée aux produits

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité liée aux produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger, le cas échéant, contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts liés à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux. Des montants considérables de dommages-intérêts ont été octroyés dans certains pays à l'encontre de sociétés pharmaceutiques en raison de préjudices corporels prétendument causés par l'utilisation de certains produits. Certaines sociétés pharmaceutiques ont dû récemment retirer des produits du marché à la suite de réclamations fondées sur la responsabilité liée aux produits. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages

et intérêts, il est possible que de telles procédures soient engagées à l'avenir. 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.

Le Groupe peut avoir à faire face à des réclamations portant sur la sécurité de ses produits, et en particulier ceux dans le domaine neurologique (commercialisés notamment sous les marques Dysport® et Azzalure®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées. En vertu de ses obligations de pharmacovigilance, le Groupe doit rapporter aux autorités réglementaires tous événements au cours desquels ses produits seraient associés à des effets secondaires indésirables, y compris le décès de patients ou des dommages physiques subis par des patients. L'occurrence de tels événements peut notamment avoir pour conséquence des contraintes supplémentaires imposées par les autorités réglementaires telles que des demandes additionnelles lors de l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays qui pourraient causer des retards de lancement du produit sur ces nouveaux marchés, la nécessité de conduire des études cliniques coûteuses après la mise sur le marché du produit, la modification de l'autorisation de mise sur le marché, la limitation des indications ou de la population des patients, voire le retrait du produit du marché. De tels événements affecteraient les ventes du produit concerné et auraient un effet négatif sur la situation financière du Groupe. Par ailleurs, la publicité négative associée à de tels événements pourrait induire les consommateurs à chercher des solutions alternatives aux produits du Groupe, causant ainsi une baisse des ventes quand bien même il serait démontré que le produit du Groupe concerné n'avait finalement pas causé l'effet secondaire rapporté aux autorités réglementaires.

■ 1.2.8.4 Risques financiers

1.2.8.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la Direction Financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition au risque de change et de taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 23 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2016.

1.2.8.4.2 Risques de change

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

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales et opérationnelles ;



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

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

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

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

1.2.8.4.3 Risques de taux

Compte tenu de son endettement au 31 décembre 2016 (note 22 de l'annexe aux comptes consolidés), le groupe est désormais exposé à un risque de taux de manière limitée. L'impact financier du risque de taux est décrit en note 23 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2016.

1.2.8.4.4 Risques de liquidité et de contrepartie

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

Au 31 décembre 2016, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 425,5 millions d'euros, majoritairement investis en comptes et dépôts à terme.

Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée au paragraphe 2.1.3.2 relatif à la situation nette de trésorerie du Groupe.

1.2.8.4.5 Risques liés aux crises économiques et financières

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

Ainsi, dans de nombreux pays, le Groupe commercialise ses médicaments par l'intermédiaire de distributeurs ou d'agents : la solidité financière de certains de ces partenaires pourrait être affectée par une crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. En outre, dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics,

il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou rencontrer des difficultés pour recouvrer en totalité ses créances. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de se protéger contre les risques d'impayés de ses clients en raison de l'absence d'offres d'assurances-crédit dans ces zones géographiques. De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière. Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact d'une crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

1.2.8.4.6 Le cours des actions de la Société peut être volatil

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

- des variations des résultats financiers du Groupe ou de ceux de ses concurrents d'une période sur l'autre ;
- l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec d'un programme de recherche et de développement en cours, seul ou en partenariat avec un tiers ;
- l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec du lancement commercial d'un nouveau produit ;
- des annonces de concurrents ou des annonces concernant l'industrie pharmaceutique ;
- des annonces relatives à des modifications de l'équipe dirigeante ou des personnels clés du Groupe.

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

■ 1.2.8.5 Risques industriels et liés à l'environnement

1.2.8.5.1 Utilisation de matières dangereuses

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

Les programmes de Recherche et Développement du Groupe ainsi que ses essais précliniques, ses essais cliniques, ses activités liées à la fabrication et à la distribution impliquent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents



chimiques et biologiques, ainsi que de molécules radioactives. Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés Ipsen de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels le Groupe travaille.

Le Groupe est assujéti aux lois et règlements régissant la manipulation, l'utilisation, la fabrication, l'entreposage, la manutention et le traitement de tels matières et déchets. Bien que le Groupe estime que les mesures de sécurité qu'il prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes prescrites par les lois et règlements en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. C'est pourquoi la Direction Qualité, Environnement, Santé et Sécurité Groupe s'attache à mettre en place en amont les principes de prévention et de précaution.

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

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

1.2.8.5.2 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 3.2.2.

1.2.8.5.3 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. Malgré la politique de gestion de la continuité mise en place, un des sites de production pourrait faire face à une panne, ce qui pourrait donner lieu à une interruption de la production dont la durée pourrait varier de 3 mois à 24 mois en attendant le remplacement de la pièce ou de la machine 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.

■ 1.2.8.6 Assurances et couverture des risques

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

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



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

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

De plus, dans le cadre de réclamations relatives à la responsabilité civile, si des condamnations pour dommages et intérêts punitifs étaient prononcées, la couverture assurance du Groupe pourrait ne pas couvrir les montants

correspondants. Le Groupe pourrait, dans un tel cas, ne pas disposer de ressources suffisantes pour faire face, au plan financier, à de telles condamnations.

Afin de pallier la volatilité potentielle du risque de responsabilité civile sur le marché de l'assurance, une partie de ce programme est financée par l'intermédiaire de la filiale de réassurance du Groupe. Cette filiale de réassurance, société réglementée soumise aux autorités de contrôle luxembourgeoises, conserve les sinistres de responsabilité civile à hauteur de 10 millions d'euros par sinistre et par année.

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

Pour déterminer le niveau des garanties, le Groupe a tenté d'apprécier le Sinistre Maximum Possible en termes de dommages aux biens et de pertes d'exploitation consécutives à une interruption d'activité. Sur ces bases, le Groupe souscrit une couverture maximale des dommages aux biens et pertes d'exploitation de 750 millions d'euros par sinistre.

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

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

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

2.1	RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE	40
2.1.1	Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	40
2.1.2	Analyse du résultat	41
2.1.3	Trésorerie nette et financement	47
2.1.4	Annexes	50
2.1.5	Événements postérieurs à la clôture	56
2.1.6	Perspectives du Groupe	56
2.2	COMPTES CONSOLIDÉS 2016	57
2.2.1	Compte de résultat consolidé	57
2.2.2	Bilan consolidé - avant affectation du résultat	59
2.2.3	Tableau des flux de trésorerie consolidé	60
2.2.4	Variation des capitaux propres consolidés	61
2.2.5	Notes annexes	63
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2016	65
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation	65
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	66
Note 4	Secteurs opérationnels	75
Note 5	Personnel	77
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur	83
Note 7	Autres produits et charges opérationnels	83
Note 8	Coûts liés à des restructurations	83
Note 9	Résultat financier	84
Note 10	Impôt sur le résultat	85
Note 11	Résultat net des activités abandonnées	87
Note 12	Goodwill	87
Note 13	Autres immobilisations incorporelles	89
Note 14	Immobilisations corporelles	91
Note 15	Titres de participation	92
Note 16	Participations dans des entreprises mises en équivalence	93
Note 17	Autres actifs non courants	93
Note 18	Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement	94
Note 19	Trésorerie	96
Note 20	Capitaux propres consolidés	97
Note 21	Provisions	99
Note 22	Emprunts bancaires et passifs financiers	101
Note 23	Instruments financiers dérivés	102
Note 24	Instruments financiers inscrits au bilan	103
Note 25	Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle	105
Note 26	Informations relatives aux parties liées	106
Note 27	Engagements et passifs éventuels	107
Note 28	Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2016	110
Note 29	Périmètre de consolidation	110
Note 30	Changement de présentation	113
Note 31	Honoraires des Commissaires aux comptes	114
2.2.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	114
2.3	COMPTES SOCIAUX 2016	116
2.3.1	Documents de synthèse	116
2.3.2	Annexe aux comptes annuels	118
Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	118
Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	118
Note 3	Notes relatives au bilan	120
Note 4	Notes relatives au compte de résultat	124
Note 5	Autres informations	126
Note 6	Participations	128
Note 7	Tableau des flux de trésorerie	130
Note 8	Événements postérieurs à la clôture	130
2.3.3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	131
2.3.4	Informations relatives à l'activité de Ipsen	132

2.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE

2.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice

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

Acquisitions et Partenariats

Le 6 janvier 2016 – Ipsen et Galderma ont annoncé qu'ils avaient élargi la couverture géographique de leur partenariat dans les neurotoxines. Galderma a acquis les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de Dysport® dans les indications esthétiques pour les territoires de l'APAC (Chine, Inde, Corée du Sud et Indonésie sous certaines conditions).

Le 1^{er} mars 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Selon les termes de l'accord, Ipsen a acquis les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors États-Unis, Canada et Japon, incluant les droits de Cometriq®, actuellement approuvé en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résecable.

Le 26 avril 2016 – Ipsen et Probi ont annoncé la signature d'un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V®) de Probi. Cet accord couvre 18 pays, principalement en Europe et dans les pays émergents.

Le 21 décembre 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé la modification de l'accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, par lequel Ipsen obtient les droits commerciaux pour le Canada.

Recherche et Développement

Le 26 janvier 2016 – Ipsen a annoncé que le journal scientifique *Pediatrics* avait publié les résultats détaillés de l'étude randomisée de Phase 3 (NCT01249417) démontrant à la fois l'efficacité et la tolérance de Dysport® dans le traitement du pied équin chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.

Le 23 mai 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis, a présenté des premiers résultats positifs de l'essai randomisé de Phase 2 CABOSUN évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC – *renal cell carcinoma*) non précédemment traité. L'essai a atteint son critère d'évaluation principal et a démontré une amélioration significative et cliniquement pertinente de la survie sans progression avec le cabozantinib par rapport au sunitinib chez les patients atteints d'un RCC avancé à risque intermédiaire ou élevé.

Le 5 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé les résultats de la survie globale (SG), observés dans le cadre de l'essai de Phase 3 METEOR avec Cabometyx™ comprimés (cabozantinib), chez les patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique. Les résultats de la survie globale démontrent que Cabometyx™ réduit d'un tiers le risque de décès par rapport à l'everolimus.

Le 6 juin 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé la présentation de données positives issues de l'analyse des sous-groupes de l'étude pivotale METEOR comparant Cabometyx™ comprimés (cabozantinib) avec l'everolimus chez 658 patients atteints d'un carcinome avancé du rein (RCC) ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique.

Le 7 octobre 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis avait publié les résultats de Phase 1 pour le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab dans les tumeurs gérito-urinaires avancées

Le 10 octobre 2016 – Ipsen et son partenaire Exelixis ont annoncé les résultats détaillés de l'étude randomisée de Phase 2 CABOSUN comparant le cabozantinib au sunitinib chez des patients atteints de carcinome avancé du rein (RCC) non précédemment traité, à risque intermédiaire ou élevé selon l'IMDC.

Réglementaire

Le 25 avril 2016 – Ipsen a annoncé que son partenaire Exelixis a obtenu des autorités réglementaires américaines (FDA) l'autorisation de mise sur le marché de Cabometyx™ (cabozantinib) comprimés pour le traitement de patients avec un cancer du rein avancé (RCC) qui ont déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne.

Le 31 mai 2016 – Le partenaire d'Ipsen, Lexicon, a annoncé que l'autorité sanitaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), avait accordé le statut de revue prioritaire à la demande d'homologation de telotristat étiprate pour les patients présentant un syndrome carcinoïde.

Le 18 juillet 2016 – Ipsen a annoncé la validation par l'Agence Européenne du Médicament du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le telotristat étiprate en association avec des analogues de la somatostatine dans le traitement du syndrome carcinoïde causé par des tumeurs neuroendocrines.

Le 22 juillet 2016 – Exelixis et Ipsen ont annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP : *Committee for Medicinal Products for Human Use*), comité scientifique de l'Agence européenne du médicament (EMA : *European Medicines Agency*), avait émis un avis favorable pour Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg dans le traitement du cancer du rein avancé de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, et a recommandé son autorisation de mise sur le marché.

Le 1^{er} août 2016 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont délivré à Dysport® (abobotulinumtoxinA) injection une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de deux ans et plus.

Le 14 septembre 2016 – Ipsen a annoncé que la Commission européenne avait accordé l'autorisation de mise sur le marché au Cabometyx™ (cabozantinib) 20, 40, 60 mg comprimés dans le traitement du cancer du rein avancé (RCC) de l'adulte ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

Gouvernance

Le 16 février 2016 – Ipsen a annoncé que le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration a confirmé que Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance et a acté le départ de Madame Christel Bories en qualité de Directeur Général Délégué.

Le 11 juillet 2016 – Le Conseil d'administration du Groupe Ipsen, qui s'est tenu le 8 juillet 2016, a procédé à la nomination de David Meek en qualité de Directeur général du Groupe. Cette nomination est effective à compter du 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel devient Président non Exécutif

et continue de faire bénéficier le Conseil d'administration de sa connaissance approfondie du secteur.

Le 12 décembre 2016 – Ipsen a annoncé que Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif, R&D, *Chief Scientific Officer*, a décidé de quitter Ipsen à compter du 2 janvier 2017.

Autres

Le 6 juin 2016 – Ipsen a annoncé le lancement d'une opération d'actionnariat salarié. Cette opération vise à associer les collaborateurs au développement et à la performance du Groupe.

Le 9 juin 2016 – Ipsen a annoncé le placement d'un emprunt inaugural à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875 %.

2.1.2 Analyse du résultat

■ 2.1.2.1 Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2016 et 2015

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

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

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour les quatrièmes trimestres et années complètes 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2016	2015	% variation	% variation hors effets de change	2016	2015	% variation	% variation hors effets de change
Oncologie	247,3	197,4	25,3 %	27,0 %	904,8	752,8	20,2 %	22,1 %
<i>Somatuline</i> [®]	146,5	110,0	33,1 %	34,1 %	538,3	401,6	34,0 %	35,5 %
<i>Décapeptyl</i> [®]	88,0	83,2	5,8 %	8,5 %	339,8	334,0	1,7 %	4,2 %
<i>Cabometyx</i> [®]	7,2	0,0	N/A	N/A	7,2	0,0	N/A	N/A
Autres Oncologie	5,7	4,3	33,8 %	34,6 %	19,5	17,2	13,6 %	14,0 %
Neurosciences	71,9	71,2	1,1 %	-1,2 %	286,7	280,7	2,1 %	4,3 %
<i>Dysport</i> [®]	71,2	70,7	0,7 %	-1,6 %	284,7	279,5	1,9 %	4,0 %
Endocrinologie	20,5	21,1	-2,9 %	-2,2 %	81,5	80,7	1,0 %	1,7 %
<i>NutropinAq</i> [®]	14,0	14,7	-4,8 %	-3,8 %	57,7	60,3	-4,2 %	-3,5 %
<i>Increlex</i> [®]	6,5	6,4	1,6 %	1,5 %	23,7	20,4	16,4 %	16,9 %
Médecine de spécialité	339,8	289,7	17,3 %	17,8 %	1 273,0	1 114,2	14,2 %	16,1 %
Gastro-entérologie	63,7	59,8	6,6 %	9,6 %	219,1	227,2	-3,6 %	0,0 %
<i>Smecta</i> [®]	31,6	25,7	22,9 %	25,5 %	111,0	114,8	-3,3 %	0,6 %
<i>Forlax</i> [®]	10,2	10,9	-5,9 %	-4,9 %	39,3	39,7	-0,8 %	0,5 %
<i>Etiasa</i> [®]	11,5	8,9	29,3 %	38,6 %	29,3	26,0	12,7 %	19,5 %
<i>Fortrans</i> [®]	7,3	7,5	-2,1 %	-0,4 %	23,2	23,9	-2,7 %	2,7 %
Troubles cognitifs	15,8	15,1	5,1 %	7,1 %	43,6	52,0	-16,3 %	-14,3 %
<i>Tanakan</i> [®]	15,8	15,1	5,1 %	7,1 %	43,6	52,0	-16,3 %	-14,3 %
Autres Médecine générale	5,4	5,0	8,3 %	8,3 %	23,5	26,2	-10,1 %	-10,0 %
Activités liées aux médicaments	5,4	6,0	-9,4 %	-11,6 %	25,5	24,3	4,9 %	4,9 %
Médecine générale	90,4	85,8	5,3 %	7,6 %	311,6	329,7	-5,5 %	-2,7 %
Chiffre d'affaires Groupe	430,2	375,5	14,6 %	15,5 %	1 584,6	1 443,9	9,7 %	11,8 %

Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 430,2 millions d'euros, en hausse de 15,5 %, portées par la croissance de 17,8 % des ventes de médecine de spécialité et de 7,6 % des ventes de médecine générale. En 2016, les ventes se sont élevées à 1 584,6 millions d'euros, en hausse de 11,8 %, tirées par la croissance de 16,1 % des ventes de médecine de spécialité, tandis que les ventes de médecine générale ont diminué de 2,7 %.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 339,8 millions d'euros, en hausse de 17,8 % d'une année sur l'autre, portées par la croissance de 27,0 % des ventes en oncologie. En 2016, les ventes se sont élevées à 1 273,0 millions d'euros, en hausse de 16,1 %, tirées par la croissance des ventes en oncologie de 22,1 %, celles de neurosciences de 4,3 %, et celles d'endocrinologie de 1,7 %. Sur la période, le poids relatif de la médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,3 % des ventes totales du Groupe contre 77,2 % un an plus tôt.

En **oncologie**, les ventes ont atteint 247,3 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en hausse de 27,0 % d'une année sur l'autre, tirées par la croissance continue de Somatuline® aux États-Unis et en Europe. En 2016, les ventes en oncologie ont atteint 904,8 millions d'euros, en hausse de 22,1 %, et ont représenté 57,0 % des ventes totales du Groupe contre 52,1 % un an plus tôt.

Somatuline® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 146,5 millions d'euros, en hausse de 34,1 %. En 2016, les ventes ont atteint 538,3 millions d'euros, en hausse de 35,5 %. La performance accrue de Somatuline® a été tirée par la croissance continue des volumes et des parts de marché en Amérique du Nord, ainsi que par une performance solide dans la plupart des pays européens, notamment au Royaume-Uni, en France, et en Allemagne.

Décapeptyl® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 88,0 millions d'euros, en hausse de 8,5 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes ont atteint 339,8 millions d'euros, en hausse de 4,2 %. La bonne performance de Décapeptyl® en Europe, notamment en France, en Espagne et au Royaume-Uni, a été principalement affectée par une pression sur les prix en Chine neutralisant la croissance des volumes dans la région.

Cabometyx® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 7,2 millions d'euros, dont une partie réalisée en France dans le cadre de l'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation).

Autres oncologie – Au quatrième trimestre 2016, les ventes d'Hexvix® ont atteint 4,5 millions d'euros, en hausse de 6,6 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes de Hexvix® se sont élevées à 18,3 millions d'euros, en hausse de 7,1 %, principalement tirées par la bonne performance en Allemagne, qui a représenté la majorité des ventes du produit. Le Groupe a aussi enregistré au cours du quatrième trimestre 2016, les premières ventes de **Cometriq®** d'un montant de 1,2 million d'euros.

En **neurosciences**, les ventes de **Dysport®** ont atteint 71,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en baisse de 1,6 % d'une année sur l'autre. Malgré une forte croissance des volumes en esthétique en Amérique du Nord avec Galderma, ainsi qu'en Russie et au Moyen-Orient, les ventes ont été affectées par des difficultés d'importation au Brésil suite à une annulation temporaire du certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF). Une licence d'importation exceptionnelle a été obtenue pour le marché public. En

ce qui concerne le marché privé, Ipsen travaille en étroite collaboration avec les autorités réglementaires pour obtenir une licence d'importation exceptionnelle. La société estime qu'un nouveau certificat BPF sera délivré dans les prochains mois. En 2016, les ventes se sont élevées à 284,7 millions d'euros, en hausse de 4,0 %, tirées par les bonnes performances en Russie, au Moyen-Orient et en Allemagne, ainsi que par les activités esthétiques en Amérique du Nord et en Europe avec le partenaire Galderma. Elles ont été cependant affectées par les difficultés d'importation au Brésil survenues au cours du second semestre 2016. Sur la période, les ventes en neurosciences ont représenté 18,1 % des ventes totales du Groupe contre 19,4 % un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes de **NutropinAq®** ont atteint 14,0 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en baisse de 3,8 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 57,7 millions d'euros, en baisse de 3,5 %, affectées par une baisse des volumes, notamment en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni, partiellement compensées par une bonne performance en France. Au quatrième trimestre 2016, les ventes d'**Increlex®** ont atteint 6,5 millions d'euros, en hausse de 1,5 % d'une année sur l'autre, principalement tirées par les États-Unis. En 2016, les ventes se sont élevées à 23,7 millions d'euros, en hausse de 16,9 %. Sur la période, les ventes en endocrinologie ont représenté 5,1 % des ventes totales du Groupe contre 5,6 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes de **médecine générale** ont atteint 90,4 millions d'euros, en hausse de 7,6 % d'une année sur l'autre, tirées par les bonnes performances de **Smecta®** et **Etiasa®**. En 2016, les ventes se sont élevées à 311,6 millions d'euros, en baisse de 2,7 %, principalement affectées par les ventes de **Tanakan®** en Russie. Sur la période, les ventes en médecine générale ont représenté 19,6 % des ventes totales du Groupe, contre 22,8 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes en **gastro-entérologie** ont atteint 63,7 millions d'euros, en hausse de 9,6 % d'une année sur l'autre, tirées par **Smecta®**. En 2016, les ventes se sont élevées à 219,1 millions d'euros, stables par rapport à 2015, tirées par la croissance des ventes de Smecta® en Russie et en France mais compensées par des effets de stocks négatifs en Asie, ainsi que par le déréférencement de **Bedelix®** en Algérie.

Smecta® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 31,6 millions d'euros, en hausse de 25,5 % d'une année sur l'autre, grâce à une base de comparaison favorable en Chine. En 2016, les ventes se sont élevées à 111,0 millions d'euros, en hausse de 0,6 %, avec de bonnes performances en Russie et en France grâce à la mise en œuvre du nouveau modèle commercial OTC, légèrement compensées par des effets de stocks négatifs en Chine.

Etiasa® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 11,5 millions d'euros, en hausse de 38,6 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 29,3 millions d'euros, en hausse de 19,5 %.

Forlax® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 10,2 millions d'euros, en baisse de 4,9 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 39,3 millions d'euros, en hausse de 0,5 %, soutenues par les bonnes performances en France, en Russie et en Chine, ainsi que par les ventes aux partenaires du Groupe qui commercialisent Macrogol®, la version générique du produit, compensées par le recul des ventes en Algérie et en Italie.

Fortrans® – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 7,3 millions d'euros, en baisse de 0,4 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 23,2 millions d'euros, en hausse de 2,7 % grâce à la croissance des ventes en Chine.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan®** ont atteint 15,8 millions d'euros au quatrième trimestre 2016, en hausse de 7,1 % d'une année sur l'autre, tirées par un rebond des ventes en Russie. En 2016, les ventes se sont élevées à 43,6 millions d'euros, en baisse de 14,3 %, pénalisées par la poursuite des difficultés sur le marché russe et la décroissance du marché français.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 5,4 millions d'euros au quatrième trimestre 2016,

en hausse de 8,3 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 23,5 millions d'euros, en baisse de 10,0 %, principalement affectées par la sous-performance d'**Adavance®**, en baisse de 15,5 % sur la période.

Au quatrième trimestre 2016, les ventes des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** se sont élevées à 5,4 millions d'euros, en baisse de 11,6 % d'une année sur l'autre, principalement affectées par les difficultés d'importation en Algérie. En 2016, les ventes se sont élevées à 25,5 millions d'euros, en hausse de 4,9 %, portées par des ventes solides au partenaire du Groupe, Schwabe.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les quatrièmes trimestres et années complètes 2016 et 2015, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2016	2015	% variation	% variation hors effets de change	2016	2015	% variation	% variation hors effets de change
France	61,5	53,9	14,1 %	14,1 %	225,5	212,4	6,2 %	6,2 %
Allemagne	31,6	29,8	5,8 %	5,4 %	123,2	110,3	11,7 %	11,7 %
Italie	18,8	19,5	- 3,4 %	- 3,4 %	81,2	79,4	2,2 %	2,2 %
Royaume-Uni	18,2	19,5	- 6,6 %	12,6 %	72,8	76,0	- 4,2 %	8,2 %
Espagne	18,5	17,5	6,0 %	6,0 %	69,2	65,6	5,5 %	5,5 %
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	148,6	140,2	6,0 %	8,6 %	571,9	543,8	5,2 %	6,9 %
Europe de l'Est	50,6	42,8	18,3 %	18,6 %	176,2	167,2	5,4 %	10,7 %
Autres Europe	47,1	38,0	24,0 %	23,7 %	173,0	154,2	12,2 %	12,4 %
Autres pays d'Europe	97,7	80,8	21,0 %	21,0 %	349,2	321,4	8,7 %	11,5 %
Amérique du Nord	83,3	48,7	71,0 %	69,4 %	273,0	157,9	72,9 %	72,5 %
Asie	62,8	56,9	10,4 %	15,5 %	218,8	228,4	- 4,2 %	- 0,4 %
Autres pays du reste du Monde	37,7	49,0	- 22,9 %	- 25,6 %	171,7	192,4	- 10,8 %	- 9,1 %
Reste du Monde	100,5	105,8	- 5,0 %	- 3,9 %	390,5	420,8	- 7,2 %	- 4,4 %
Chiffre d'affaires Groupe	430,2	375,5	14,6 %	15,5 %	1 584,6	1 443,9	9,7 %	11,8 %

Au quatrième trimestre 2016, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 148,6 millions d'euros, en hausse de 8,6 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 571,9 millions d'euros, en hausse de 6,9 %. Sur la période, les ventes dans les Principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 36,1 % des ventes totales du Groupe, contre 37,7 % un an plus tôt.

France – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 61,5 millions d'euros, en hausse de 14,1 % d'une année sur l'autre, tirées par les premières ventes de Cabometyx®. En 2016, les ventes se sont élevées à 225,5 millions d'euros, en hausse de 6,2 %, portées par la croissance soutenue de Somatuline® et Décapeptyl®, ainsi que par les premières ventes de Cabometyx® au cours du quatrième trimestre. Les ventes des produits de médecine générale étaient stables sur l'année,

avec une bonne performance de Smecta®, compensée par le recul de Tanakan®, Adavance®, et Nisis®/Nisisco®. Le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué de décroître et représente désormais 14,2 % des ventes totales du Groupe contre 14,7 % un an plus tôt.

Allemagne – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 31,6 millions d'euros, en hausse de 5,4 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 123,2 millions d'euros, en hausse de 11,7 %, portées par la forte croissance de Somatuline® et Dysport®, ainsi que par le lancement de Cabometyx® et de Cometriq® en novembre. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,8 % des ventes totales du Groupe, contre 7,6 % un an plus tôt.

Italie – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,8 millions d'euros, en baisse de 3,4 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 81,2 millions



d'euros, en hausse de 2,2 %. La forte croissance de Somatuline® a été partiellement compensée par le recul des ventes de Dysport® et de NutropinAq®. Sur la période, les ventes en Italie ont représenté 5,1 % des ventes totales du Groupe contre 5,5 % un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,2 millions d'euros, en hausse de 12,6 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 72,8 millions d'euros, en hausse de 8,2 %, portées par la croissance de Somatuline® et de Décapeptyl®. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 4,6 % des ventes totales du Groupe, contre 5,3 % un an plus tôt.

Espagne – Au quatrième trimestre 2016, les ventes ont atteint 18,5 millions d'euros, en hausse de 6,0 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 69,2 millions d'euros, en hausse de 5,5 %, tirées par la forte croissance des volumes de Décapeptyl® et de Somatuline®. Sur la période, les ventes en Espagne ont représenté 4,4 % des ventes totales du Groupe, contre 4,5 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 97,7 millions d'euros, en hausse de 21,0 % d'une année sur l'autre, tirées par le lancement de Cabometyx® en Autriche et la bonne performance de Dysport® en Russie. En 2016, les ventes se sont élevées à 349,2 millions d'euros, en hausse de 11,5 %, tirées par la

bonne performance de Somatuline® dans l'ensemble de la région ainsi que de Dysport® et Décapeptyl® notamment en Russie et en Ukraine, partiellement compensées par le recul de Tanakan® en Russie. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 22,0 % des ventes totales du Groupe contre 22,3 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** a atteint 83,3 millions d'euros, en hausse de 69,4 % d'une année sur l'autre. En 2016, les ventes se sont élevées à 273,0 millions d'euros, en hausse de 72,5 %, tirées par la croissance de Somatuline®, par celle de Dysport® notamment portée par la forte croissance de l'esthétique dans le cadre du partenariat avec Galderma. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 17,2 % des ventes totales du Groupe, contre 10,9 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2016, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 100,5 millions d'euros, en baisse de 3,9 % d'une année sur l'autre, principalement affectées par Dysport® au Brésil. En 2016, les ventes se sont élevées à 390,5 millions d'euros, en baisse de 4,4 %. Les ventes ont été impactées par les difficultés d'importation au Brésil affectant Dysport® ainsi que par le déréférencement de Bedelix® en Algérie. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 24,6 % des ventes totales du Groupe, contre 29,1 % un an plus tôt.

■ 2.1.2.2 Comparaison des résultats consolidés des activités des exercices 2016 et 2015

Les résultats des activités sont des indicateurs de performance. La réconciliation de ces indicateurs avec les rubriques IFRS est présentée au paragraphe 2.1.4.4 « Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités 2016 et 2015 ».

	31 décembre 2016		31 décembre 2015		% variation
	(en millions d'euros)	% des ventes	(en millions d'euros)	% des ventes	
Chiffre d'affaires	1 584,6	100,0 %	1 443,9	100,0 %	9,7 %
Autres produits de l'activité	86,5	5,5 %	76,3	5,3 %	13,4 %
Produits des activités ordinaires	1 671,1	105,5 %	1 520,2	105,3 %	9,9 %
Coût de revient des ventes	(353,3)	- 22,3 %	(336,8)	- 23,3 %	4,9 %
Frais commerciaux	(608,4)	- 38,4 %	(541,4)	- 37,5 %	12,4 %
Frais de recherche et développement	(208,9)	- 13,2 %	(192,1)	- 13,3 %	8,7 %
Frais généraux et administratifs	(129,4)	- 8,2 %	(122,9)	- 8,5 %	5,3 %
Autres produits opérationnels des activités	0,9	0,1 %	4,8	0,3 %	- 81,9 %
Autres charges opérationnelles des activités	(8,0)	- 0,5 %	(4,1)	- 0,3 %	92,7 %
Résultat Opérationnel des activités	363,9	23,0 %	327,7	22,7 %	11,1 %
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9	0,1 %	0,7	0,1 %	16,7 %
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)	- 0,4 %	(3,6)	- 0,3 %	61,3 %
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	- 0,3 %	(2,9)	- 0,2 %	72,6 %
Autres produits et charges financiers	(9,3)	- 0,6 %	(8,4)	- 0,6 %	10,2 %
Impôt sur le résultat des activités	(88,0)	- 5,6 %	(85,1)	- 5,9 %	3,4 %
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9	0,1 %	2,5	0,2 %	- 22,2 %
Résultat net consolidé des activités	263,6	16,6 %	233,8	16,2 %	12,8 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	262,9	16,6 %	232,9	16,1 %	12,9 %
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,0 %	0,9	0,1 %	- 27,4 %
<i>Résultat net des activités dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>3,18</i>		<i>2,82</i>		<i>13,0 %</i>

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat net consolidé des activités	263,6	233,8
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(5,1)	(2,9)
Autres produits et charges opérationnels	(4,4)	(5,5)
Coûts liés à des restructurations	(1,1)	(4,5)
Pertes de valeur	(32,1)	(41,4)
Autres	5,7	11,3
Résultat net consolidé IFRS	226,6	190,7
<i>Résultat net dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>2,73</i>	<i>2,30</i>

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 584,6 millions d'euros en 2016, en hausse de 9,7 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 11,8 % hors effets de change.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 86,5 millions d'euros pour l'exercice 2016, en augmentation de 13,4 % par rapport à 2015, où ils avaient atteint 76,3 millions d'euros.

Cette variation provient de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, (principalement Galderma sur Dysport® et Menarini sur Adenuric®), du nouveau modèle de distribution d'Etiasa® en Chine, partiellement compensés par la reconnaissance, en 2015, du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort® à la société Tonipharm.

Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes en 2016 s'est élevé à 353,3 millions d'euros, représentant 22,3 % du chiffre d'affaires, à comparer à 336,8 millions d'euros, soit 23,3 % du chiffre d'affaires en 2015.

L'amélioration du ratio de coût de revient des ventes s'explique principalement par un mix produit favorable lié à la croissance de l'activité de médecine de spécialité associé aux efforts de productivité des sites industriels.

Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 608,4 millions d'euros en 2016, soit 38,4 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 12,4 % par rapport à 2015. Cette augmentation reflète les investissements réalisés pour soutenir le lancement de Cabometyx® en Europe ainsi que les efforts commerciaux mis en place pour accompagner la croissance de Somatuline® et le lancement de Dysport® en spasticité aux États-Unis.

Frais de recherche et développement

Sur l'exercice 2016, les frais de recherche et développement ont atteint 208,9 millions d'euros à comparer à 192,1 millions d'euros pour la même période en 2015.

L'essentiel des investissements a été engagé pour la poursuite de la gestion du cycle de vie de Dysport® et de Somatuline®, et pour le développement de nouveaux programmes en oncologie fondés sur la radiothérapie ciblée par récepteur de peptides.

Le Crédit d'Impôt Recherche s'est élevé à 29,6 millions d'euros en 2016, en augmentation de 1,5 million d'euros par rapport à 2015.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 129,4 millions d'euros en 2016, à comparer à 122,9 millions d'euros en 2015. Cette augmentation résulte principalement de coûts supplémentaires limités sur les fonctions support afin d'accompagner les priorités en termes de croissance des ventes, ainsi que de l'impact des rémunérations variables liées à la performance.

Autres produits et charges opérationnels des activités

Les autres produits et charges opérationnels des activités ont représenté une charge de 7,1 millions d'euros en 2016 à comparer à un produit de 0,7 million d'euros en 2015. Cette variation provient essentiellement de l'impact des couvertures de change.

Résultat Opérationnel des activités

Le Résultat Opérationnel des activités s'est élevé à 363,9 millions d'euros en 2016, soit 23,0 % du chiffre d'affaires à comparer à 327,7 millions d'euros en 2015, soit 22,7 % du chiffre d'affaires. La poursuite des solides performances de Somatuline®, tant aux États-Unis qu'en Europe, ainsi que le renforcement du partenariat avec Galderma ont permis au Groupe d'intensifier ses investissements commerciaux, notamment pour accompagner le lancement de Cabometyx® en Europe, tout en maintenant son niveau de rentabilité. La croissance du Résultat Opérationnel des activités s'établit à 11,1 % entre décembre 2015 et décembre 2016.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Le résultat financier du Groupe affiche en 2016 une charge de 14,3 millions d'euros, contre une charge de 11,3 millions d'euros en 2015.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 5,0 millions d'euros en 2016, contre une charge de 2,9 millions d'euros en 2015, en raison des intérêts sur l'emprunt obligataire de 300 millions d'euros émis par le Groupe en juin 2016.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 9,3 millions d'euros en 2016, à comparer à une charge de 8,4 millions d'euros en 2015, principalement liée à l'impact des variations des taux de change.



Impôt sur le résultat des activités

En 2016, la charge d'impôt sur le résultat des activités de 88,0 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt des activités de 25,2 % du résultat avant impôt des activités à comparer à un taux de 26,9 % en 2015.

Résultat net consolidé des activités

Le Résultat net consolidé des activités a représenté, pour l'exercice clos au 31 décembre 2016, un profit de 263,6 millions d'euros (dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 262,9 millions d'euros) en augmentation de 12,8 % par rapport au profit de 233,8 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 232,9 millions d'euros) enregistré en 2015.

Résultat net des activités par action

Le Résultat net des activités dilué par action (voir Annexe 4) s'améliore de 13,0 % d'une année sur l'autre et s'établit à 3,18 euros en 2016 à comparer à 2,82 euros en 2015.

■ 2.1.2.3 Passage des indicateurs financiers des activités aux agrégats IFRS

Le passage des agrégats IFRS 2015/2016 aux indicateurs financiers des activités nouvellement définis est présenté au paragraphe 2.1.4.4.

En 2016, les principaux éléments de réconciliation entre le Résultat net des activités et le Résultat net consolidé IFRS sont :

Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) se sont élevés à 7,7 millions d'euros avant impôt en 2016 contre 4,7 millions d'euros avant impôt en 2015. Cette variation provient essentiellement de l'amortissement des actifs incorporels liés au cabozantinib débuté lors des premières ventes.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 6,8 millions d'euros avant impôt, principalement liée aux coûts du changement de gouvernance du Groupe et aux coûts liés au déménagement sur le nouveau site anglais de recherche et développement à Oxford.

En 2015, ces charges s'élevaient à 7,2 millions d'euros avant impôt. Elles étaient principalement liées au montant comptabilisé suite à l'arrêt des études sur le tasquinimod dans le cancer de la prostate.

Coûts liés à des restructurations

En 2016, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 1,9 million d'euros avant impôt contre 6,7 millions d'euros avant impôt un an auparavant.

Pertes de valeur

En 2016, Ipsen a constaté une perte de valeur (avant impôt) de 42,9 millions d'euros sur des actifs incorporels liés à

OctreoPharm pour 28,9 millions d'euros (développement retardé), à MCNA pour 8,0 millions d'euros (suite à l'arrêt du partenariat avec Telesta Therapeutics), et à Canbex Therapeutics pour 5,4 millions d'euros (option d'achat).

En 2015, le Groupe avait constaté 57,0 millions d'euros avant impôt de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod ainsi qu'une perte de valeur de 7,6 millions d'euros avant impôt correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen Biolnnovation Ltd.

Autres

En 2016, Ipsen a reçu 5,3 millions d'euros de dividendes de Rhythm Holding, ainsi que 2,4 millions d'euros relatifs à des dividendes du fond InnoBio et à un complément de prix sur la cession des titres Spirogen. Le Groupe avait reçu en 2015 un complément de prix final de 4,9 millions d'euros dans le cadre de la cession des titres PregLem.

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme suit :

Résultat Opérationnel

En 2016, le Résultat Opérationnel s'est élevé à 304,7 millions d'euros, en hausse de 24,8 %, contre 244,0 millions d'euros en 2015, grâce à une baisse des charges de dépréciation, et la marge opérationnelle a atteint 19,2 %, en hausse de 2,3 points par rapport à 2015.

Résultat net consolidé

Le Résultat net consolidé s'est élevé à 226,6 millions d'euros, en hausse de 18,8 % sur la période, contre 190,7 millions d'euros en 2015.

Résultat net par action

Le Résultat net dilué par action a atteint 2,73 euros en 2016, en hausse de 18,7 % sur la période, contre 2,30 euros en 2015.

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

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine de spécialité et la médecine générale.

L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments. Les frais de recherche et de développement sont désormais inclus dans les segments opérationnels ; ils étaient précédemment inclus en Non alloué.

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

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel des activités pour les exercices 2016 et 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015	Variation	
			en valeur	en %
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	1 273,0	1 114,2	158,8	14,2 %
Produits des activités ordinaires	1 308,0	1 146,1	161,9	14,1 %
Résultat Opérationnel des activités	415,0	328,9	86,1	26,2 %
% du CA	32,6 %	29,5 %		
Médecine générale				
Chiffre d'affaires	311,6	329,7	(18,1)	- 5,5 %
Produits des activités ordinaires	363,1	374,1	(11,0)	- 2,9 %
Résultat Opérationnel des activités	99,6	126,7	(27,1)	- 21,4 %
% du CA	32,0 %	38,4 %		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel des activités	(150,7)	(127,9)	(22,8)	17,8 %
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	1 584,6	1 443,9	140,7	9,7 %
Produits des activités ordinaires	1 671,1	1 520,2	150,9	9,9 %
Résultat Opérationnel des activités	363,9	327,7	36,2	11,1 %
% du CA	23,0 %	22,7 %		

Les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 1 273,0 millions d'euros en 2016, en hausse de 14,2 % par rapport à 2015 portées par les ventes en oncologie en augmentation de 20,2 % à change courant. Le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 80,3 % des ventes totales du Groupe au 31 décembre 2016, contre 77,2 % un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel des activités** de l'exercice 2016 s'est ainsi établi à 415,0 millions d'euros, incluant les dépenses de recherche et de développement, soit 32,6 % du chiffre d'affaires, contre 328,9 millions d'euros, soit 29,5 % l'an passé. Cette amélioration reflète la poursuite de la croissance des ventes de Somatuline® aux États-Unis et en Europe et le renforcement des investissements commerciaux notamment aux États-Unis pour Somatuline® ainsi qu'en Europe pour accompagner le lancement de Cabometyx®.

En 2016, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale**, s'est élevé à 311,6 millions d'euros, en baisse de 5,5 % d'une année sur l'autre, principalement liée au Tanakan® qui continue à faire face à des difficultés sur le marché russe ainsi qu'à la décroissance des autres ventes de médecine générale. Le **Résultat Opérationnel des activités** de l'exercice 2016 s'est ainsi établi à 99,6 millions d'euros, soit 32,0 % du chiffre d'affaires.

Le **Résultat Opérationnel des activités non alloué** s'est élevé, pour l'exercice 2016, à (150,7) millions d'euros, à comparer aux (127,9) millions d'euros enregistrés en 2015. Il comprend essentiellement les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

2.1.3 Trésorerie nette et financement

En 2016, le Groupe a enregistré une diminution de 118,4 millions d'euros de la trésorerie nette, portant la trésorerie nette de clôture à un montant de 68,6 millions d'euros.

■ 2.1.3.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	186,9	160,8
Résultat Opérationnel des activités	363,9	327,7
Eléments non cash	15,6	31,1
Variation du BFR opérationnel	(2,8)	(53,2)
Autres variations de BFR	12,1	(7,4)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(84,0)	(56,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	2,3	1,6
Cash Flow Opérationnel	307,1	243,1
Autres produits et charges opérationnels et charges de restructuration (cash)	(20,8)	(28,9)
Résultat financier (cash)	(3,1)	(4,7)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risque fiscal)	(65,5)	(51,4)
Autres flux opérationnels	11,1	18,3
Cash-flow libre	228,8	176,3
Dividendes versés (y compris aux minoritaires)	(70,3)	(70,5)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(252,9)	(52,0)
Programmes de rachat d'actions	(24,0)	(28,5)
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	0,1	0,7
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(347,2)	(150,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE	(118,4)	26,1
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	68,6	186,9

Cash Flow Opérationnel

Le Cash Flow Opérationnel s'est établi à 307,1 millions d'euros en 2016, en augmentation de 64,0 millions d'euros par rapport à 2015. Cette augmentation est tirée par le Résultat Opérationnel des activités et l'amélioration du besoin en fonds de roulement, partiellement compensés par une augmentation des investissements opérationnels nets (hors milestones payés).

Le besoin en fonds de roulement opérationnel a augmenté de 2,8 millions d'euros au 31 décembre 2016, contre une augmentation de 53,2 millions d'euros au 31 décembre 2015. Cette évolution au 31 décembre 2016 s'explique notamment par les éléments suivants :

- l'augmentation des stocks pour 7,7 millions d'euros au cours de l'année en ligne avec la croissance de l'activité et le besoin de constituer des stocks pour le lancement de Cabometyx® ;
- l'augmentation des créances clients de 42,7 millions d'euros, en rapport avec la croissance des ventes, et à comparer à une augmentation de 63,8 millions d'euros en 2015 ;
- l'augmentation des dettes fournisseurs de 47,6 millions d'euros à fin décembre 2016 en lien avec le cadencement des charges opérationnelles principalement pour soutenir la croissance de l'activité sur le dernier trimestre et le lancement de Cabometyx®. À fin décembre 2015, les dettes fournisseurs avaient augmenté de 10,8 millions d'euros.

Les autres variations de besoin en fonds de roulement ont diminué de 12,1 millions d'euros en 2016, à comparer à une augmentation de 7,4 millions d'euros en 2015. Cette évolution est essentiellement liée au remboursement, en 2016, de montants de Crédit d'Impôt Recherche en France.

Les investissements opérationnels nets ont augmenté de 27,4 millions d'euros d'une année à l'autre et se sont élevés à 84,0 millions d'euros au 31 décembre 2016. En 2016, ils correspondent principalement à des investissements sur les sites industriels du Groupe en Irlande et en France nécessaires à l'accroissement des capacités de production et dans le nouveau centre de recherche et développement dédié aux toxines au Royaume-Uni.

Cash-flow libre

Le Cash-flow libre s'est élevé à 228,8 millions d'euros en 2016, en augmentation de 52,5 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2015. Cette évolution traduit principalement l'amélioration du Cash Flow Opérationnel.

Les autres produits et charges opérationnels et charges de restructuration se sont établis à 20,8 millions d'euros et comprennent les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe ainsi que des paiements liés aux plans de restructuration antérieurs. À fin décembre 2015, ces paiements de 28,9 millions d'euros étaient essentiellement liés aux décaissements de charges de restructurations ainsi qu'aux dépenses liées à l'arrêt du développement clinique du tasquinimod.

Les décaissements de charges financières de 3,1 millions d'euros à fin décembre 2016 s'expliquent essentiellement par des coûts liés aux couvertures de change et par des pertes de change réalisées, partiellement compensés par l'encaissement de dividendes reçus de Rhythm Holding, ainsi que par un complément de prix lié à la cession des titres Spirogen et des dividendes reçus du fond InnoBio. À fin décembre 2015, les décaissements de 4,7 millions d'euros comprenaient un complément de prix de 4,9 millions d'euros lié à la cession des titres PregLem, partiellement compensé par une évolution défavorable des effets de change.

L'évolution de l'effet d'impôt exigible est corrélée à l'évolution du taux effectif d'impôt.

Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe

Au 31 décembre 2016, les dividendes versés aux actionnaires d'Ipsen S.A s'élevaient à 70,0 millions d'euros.

Au 31 décembre 2016, les investissements financiers nets comprennent essentiellement 257 millions d'euros de paiement initial et de paiements d'étapes à Exelixis suite à la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, un paiement initial de 5 millions d'euros à 3B Pharmaceuticals GmbH suite à la signature d'un contrat de licence exclusive pour de nouveaux

produits radiopharmaceutiques en oncologie et un paiement d'étape de 5 millions d'euros lié à l'accord de licence avec Lexicon.

Ces montants sont partiellement compensés par les encaissements d'étape réglementaire reçus d'Acadia (7 millions d'euros) et de Radius (3 millions d'euros) ainsi que par le paiement des échéances liées au contrat Galderma sur les territoires Asie-Pacifique conclu en décembre 2015 (encaissement net de 6 millions d'euros).

Au 31 décembre 2015, les investissements nets comprenaient essentiellement l'acquisition de la société OctreoPharm Sciences GmbH pour 31,4 millions d'euros ainsi que l'acquisition d'une option d'achat de 6,0 millions d'euros sur la société Canbex Therapeutics.

2.1.3.2 Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0
Emprunts obligataires	(297,1)	–
Autres passifs financiers	(17,8)	(20,6)
Passifs financiers non courants	(314,8)	(20,6)
Lignes de crédit et emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers (hors instruments dérivés) ⁽²⁾	(35,1)	(2,5)
Passifs courants	(39,1)	(6,5)
Endettement	(353,9)	(27,1)
Trésorerie nette ⁽¹⁾	68,6	186,9

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

(2) Les passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés à hauteur de 18,2 millions d'euros en 2016 contre 4,5 millions d'euros en 2015.

Analyse de la trésorerie du Groupe

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

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans à compter de juin 2016 ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2016, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 24 juin 2016, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour le réduire à 300 millions d'euros et supprimé les covenants financiers (*leverage ratio* et *gearing ratio*). Au 31 décembre 2016, cette ligne de crédit n'était pas utilisée.

Ipsen S.A. dispose également d'un programme de 300 millions d'euros d'émission de billets de trésorerie dont 30 millions d'euros étaient tirés au 31 décembre 2016.

2.1.4 Annexes

■ 2.1.4.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015 retraité
Chiffre d'affaires	1 584,6	1 443,9
Autres produits de l'activité	86,5	76,3
Produits des activités ordinaires	1 671,1	1 520,2
Coût de revient des ventes	(353,3)	(336,8)
Frais commerciaux	(608,4)	(541,4)
Frais de recherche et développement	(208,9)	(192,6)
Frais généraux et administratifs	(129,4)	(122,9)
Autres produits opérationnels	6,9	7,3
Autres charges opérationnelles	(28,6)	(18,6)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)	(6,7)
Pertes de valeur	(42,9)	(64,6)
Résultat Opérationnel	304,7	244,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9	0,7
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)	(3,6)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	(2,9)
Autres produits et charges financiers	(1,6)	(3,6)
Impôt sur le résultat	(73,5)	(49,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9	2,5
Résultat des activités poursuivies	226,5	190,2
Résultat des activités abandonnées	0,1	0,5
Résultat net consolidé	226,6	190,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9	189,9
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,9
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>2,74</i>	<i>2,30</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>2,73</i>	<i>2,29</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,00</i>	<i>0,01</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,00</i>	<i>0,01</i>
<i>Résultat de base par action (en euro)</i>	<i>2,74</i>	<i>2,31</i>
<i>Résultat dilué par action (en euro)</i>	<i>2,73</i>	<i>2,30</i>

■ 2.1.4.2 Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
ACTIF		
Goodwill	357,2	353,3
Autres immobilisations incorporelles	380,1	151,5
Immobilisations corporelles	379,0	348,7
Titres de participation	21,2	25,6
Participations dans des entreprises mises en équivalence	15,6	15,9
Actifs financiers non courants	0,2	–
Actifs d'impôts différés	213,2	217,7
Autres actifs non courants	6,7	15,5
Total des actifs non courants	1 373,1	1 128,1
Stocks	113,3	107,4
Clients et comptes rattachés	363,5	311,0
Actifs d'impôts exigibles	66,3	82,9
Actifs financiers courants	6,6	6,8
Autres actifs courants	75,2	75,6
Trésorerie et équivalents de trésorerie	425,5	226,1
Actifs destinés à être cédés	–	–
Total des actifs courants	1 050,4	809,9
TOTAL DE L'ACTIF	2 423,5	1 938,0
PASSIF		
Capital social	83,6	83,2
Primes et réserves consolidées	998,5	892,3
Résultat net de l'exercice	225,9	189,9
Écarts de conversion	50,9	57,0
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 358,9	1 222,5
Participations ne donnant pas le contrôle	3,3	3,1
Total des capitaux propres	1 362,2	1 225,6
Provisions pour engagements envers les salariés	58,4	51,2
Provisions non courantes	21,6	31,4
Autres passifs financiers non courants	314,8	20,6
Passifs d'impôts différés	14,6	23,1
Autres passifs non courants	90,6	124,5
Total des passifs non courants	500,0	250,8
Provisions courantes	27,8	29,9
Passifs financiers courants	58,6	11,0
Fournisseurs et comptes rattachés	241,5	195,1
Passifs d'impôts exigibles	4,1	12,0
Autres passifs courants	226,4	201,5
Concours bancaires	3,0	12,1
Total des passifs courants	561,3	461,5
TOTAL DU PASSIF	2 423,5	1 938,0

■ 2.1.4.3 Tableau des flux de trésorerie

2.1.4.3.1 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat net consolidé	226,6	190,7
Quote-part du résultat des entreprises associées avant pertes de valeur	0,4	(0,8)
Résultat avant quote-part des entreprises mises en équivalence	227,0	189,9
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
– Amortissements, provisions	39,1	43,7
– Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel et le résultat financier	42,9	64,6
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	9,7	1,9
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés	(2,3)	0,5
– Quote-part des subventions virée au résultat	(0,4)	(0,0)
– Écarts de conversion	(13,7)	(1,3)
– Variation des impôts différés	8,1	1,4
– Charges liées aux paiements sur base d'actions	5,6	4,0
– Boni/mali sur cessions d'actions propres	(0,0)	0,3
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	2,7	(0,1)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	318,7	304,8
– (Augmentation) / diminution des stocks	(7,7)	(0,2)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(42,7)	(63,8)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	47,6	10,8
– Variation nette de la dette d'impôt sur les résultats	10,5	(9,0)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(8,6)	(18,9)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(0,9)	(81,2)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	317,8	223,6
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(81,2)	(50,0)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(291,1)	(25,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	3,6	0,2
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(1,0)	(0,0)
Versements aux actifs de régimes	(1,3)	(1,5)
Incidence des variations du périmètre	(0,0)	(31,4)
Dépôts versés	1,8	0,2
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	12,2	7,8
Flux d'investissement – divers	(0,1)	(6,3)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(357,1)	(106,2)
Émission d'emprunts à long terme	327,9	1,1
Remboursement d'emprunts à long terme	(3,9)	(5,6)
Augmentation de capital d'Ipsen	12,7	5,4
Titres d'autocontrôle	(17,7)	(22,4)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(70,0)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux actionnaires minoritaires	(0,4)	(0,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	3,4	0,8
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	252,0	(91,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	212,7	26,3
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1
Incidence des variations du cours des devises	(4,2)	7,6
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0

2.1.4.3.2 Tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1
Passifs financiers (courants et non courants) à l'ouverture	(27,1)	(19,3)
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	186,9	160,8
RÉSULTAT OPÉRATIONNEL DES ACTIVITÉS	363,9	327,7
Éléments non cash	15,6	31,1
(Augmentation) / diminution des stocks	(7,7)	(0,2)
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(42,7)	(63,8)
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	47,6	10,8
Variation du BFR opérationnel	(2,8)	(53,2)
Variation des dettes et créances d'IS (y compris intégration fiscale)	10,5	(9,0)
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	1,6	1,6
Autres variations du BFR	12,1	(7,4)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(81,2)	(50,0)
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors milestones)	(13,3)	(10,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	3,6	0,2
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	6,9	3,2
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(84,0)	(56,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	2,3	1,6
Cash Flow Opérationnel	307,1	243,1
Autres produits et charges opérationnels et charges de restructuration (cash)	(20,8)	(28,9)
Résultat financier (cash)	(3,1)	(4,7)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risques fiscaux)	(65,5)	(51,4)
Autres flux opérationnels	11,1	18,3
Cash-flow libre	228,8	176,3
Dividendes versés (y.c. minoritaires)	(70,3)	(70,5)
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(1,0)	(0,0)
Acquisition d'autres actifs financiers	-	(6,1)
Milestones payés ⁽¹⁾	(272,5)	(10,4)
Milestones reçus ⁽²⁾	20,7	7,9
Investissements nets (BD et milestones)	(252,9)	(52,0)
Programmes de rachats d'actions	(24,0)	(28,5)
Autres (activités destinées à être cédées / abandonnées)	0,1	0,7
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(347,2)	(150,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE	(118,4)	26,1
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0
Passifs financiers (courants et non courants) à la clôture	(353,9)	(27,1)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	68,6	186,9

(1) Les milestones payés correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe. Les 257,3 millions d'euros versés à Exelixis au titre du paiement initial et de paiements d'étapes représentent l'essentiel des milestones payés au 31 décembre 2016. Dans le bilan consolidé, ces montants payés sont enregistrés en augmentation des immobilisations incorporelles. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir annexe 2.1.4.3.1), ces opérations sont présentées sur la ligne « Acquisition d'immobilisations incorporelles ».

(2) Les milestones reçus correspondent à des montants encaissés auprès des partenaires d'Ipsen. Au 31 décembre 2016, le montant de 20,7 millions d'euros comprend essentiellement 10,5 millions d'euros reçus de Galderma en lien avec le contrat de partenariat signé en décembre 2015 pour la zone Asie-Pacifique. Dans le bilan consolidé, ils sont enregistrés en produits constatés d'avance puis reconnus de façon linéaire en « Autres produits de l'activité » au compte de résultat. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés (voir annexe 2.1.4.3.1), ils sont inclus dans la ligne « Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité ».

■ 2.1.4.4 Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités 2016 et 2015

(en millions d'euros)	IFRS	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	ACTIVITÉS
	31 décembre 2016						31 décembre 2016
Chiffre d'affaires	1 584,6						1 584,6
Autres produits de l'activité	86,5						86,5
Produits des activités ordinaires	1 671,1	-	-	-	-	-	1 671,1
Coût de revient des ventes	(353,3)						(353,3)
Frais commerciaux	(608,4)						(608,4)
Frais de recherche et développement	(208,9)						(208,9)
Frais généraux et administratifs	(129,4)						(129,4)
Autres produits opérationnels	6,9		(6,1)				0,9
Autres charges opérationnelles	(28,6)	7,7	12,9				(8,0)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)			1,9			-
Pertes de valeur	(42,9)				42,9		-
Résultat Opérationnel	304,7	7,7	6,8	1,9	42,9	-	363,9
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9						0,9
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)						(5,8)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	-	-	-	-	-	(5,0)
Autres produits et charges financiers	(1,6)					(7,7)	(9,3)
Impôt sur le résultat	(73,5)	(2,6)	(2,5)	(0,8)	(10,7)	2,1	(88,0)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9						1,9
Résultat des activités poursuivies	226,5	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,6)	263,6
Résultat des activités abandonnées	0,1					(0,1)	-
Résultat net consolidé	226,6	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,7)	263,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	225,9	5,1	4,4	1,1	32,1	(5,7)	262,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6						0,6
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>2,73</i>	<i>0,06</i>	<i>0,05</i>	<i>0,01</i>	<i>0,39</i>	<i>(0,07)</i>	<i>3,18</i>

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

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

(en millions d'euros)	IFRS	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	ACTIVITÉS
	31 décembre 2015						31 décembre 2015
Chiffre d'affaires	1 443,9						1 443,9
Autres produits de l'activité	76,3						76,3
Produits des activités ordinaires	1 520,2	-	-	-	-	-	1 520,2
Coût de revient des ventes	(336,8)						(336,8)
Frais commerciaux	(541,4)						(541,4)
Frais de recherche et développement	(192,6)					0,5	(192,1)
Frais généraux et administratifs	(122,9)						(122,9)
Autres produits opérationnels	7,3		(2,0)			(0,5)	4,8
Autres charges opérationnelles	(18,6)	4,7	9,7				(4,1)
Coûts liés à des restructurations	(6,7)			6,7			-
Pertes de valeur	(64,6)				64,6		-
Résultat Opérationnel	244,0	4,7	7,7	6,7	64,6	-	327,7
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7						0,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)						(3,6)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	-	-	-	-	-	(2,9)
Autres produits et charges financiers	(3,6)					(4,9)	(8,4)
Impôt sur le résultat	(49,8)	(1,8)	(2,2)	(2,2)	(23,2)	(5,9)	(85,1)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5						2,5
Résultat des activités poursuivies	190,2	2,9	5,5	4,5	41,4	(10,8)	233,8
Résultat des activités abandonnées	0,5					(0,5)	-
Résultat net consolidé	190,7	2,9	5,5	4,5	41,4	(11,3)	233,8
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	2,9	5,5	4,5	41,4	(11,3)	232,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9						0,9
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>2,30</i>	<i>0,04</i>	<i>0,07</i>	<i>0,05</i>	<i>0,50</i>	<i>(0,14)</i>	<i>2,82</i>



2.1.5 Événements postérieurs à la clôture

■ 2.1.5.1 Événements liés à l'activité

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2016 et le Conseil d'administration du 22 février 2017 :

Le 9 janvier 2017 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection.

Le 20 janvier 2017 – Ipsen a annoncé la nomination de Harout Semerjian en qualité de *President, Head of Specialty Care International Region & Global Franchises*, à compter du 2 février 2017. Il reportera directement à David Meek,

Directeur Général d'Ipsen et sera membre de l'*Executive Leadership Team*.

Le 31 janvier 2017 – Ipsen a annoncé la signature d'un accord en vue de prendre une participation dans la société Akkadeas Pharma avec l'option d'en prendre le contrôle dans le futur. Akkadeas Pharma est une société italienne privée, spécialisée dans les produits de santé grand public, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastro-intestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires.

Le 13 février 2017 – Ipsen annoncé avoir conclu un accord définitif avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui a connu une croissance à deux chiffres sur les quatre dernières années et est commercialisé uniquement en France. La fabrication des produits sera sous-traitée à des tiers.

2.1.6 Perspectives du Groupe

Objectifs 2017

Le Groupe s'est fixé les objectifs financiers suivants pour l'année 2017, en supposant la clôture de la transaction avec Merrimack d'ici la fin du premier trimestre 2017, et avec Sanofi pour les produits de santé grand public au cours du deuxième trimestre 2017 :

- croissance des ventes de médecine de spécialité supérieure à +18,0 %⁽¹⁾ ;
- croissance des ventes de médecine générale supérieure à +4,0 %⁽¹⁾ ;
- marge opérationnelle des activités (excluant les amortissements des immobilisations incorporelles) supérieure à 24 % des ventes.

Perspectives à 2020

Le Groupe a fixé le 2 juillet 2015, ses perspectives financières à 2020 en termes de chiffre d'affaires et de marge opérationnelle.

En 2016, ces perspectives ont été mises à jour afin de refléter la contribution du cabozantinib pris en licence par Ipsen pour les territoires mondiaux hors États-Unis et Japon avec :

- des ventes supérieures à 2,0 milliards d'euros ;
- une marge opérationnelle courante supérieure à 26 % (incluant les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles).

Ces perspectives seront mises à jour au cours du second trimestre 2017 pour prendre en compte notamment les récentes acquisitions d'Onivyde® et des nouveaux produits de santé grand public, annoncées au début de l'année 2017, ainsi que la mise à jour de la définition des indicateurs financiers.

(1) Les objectifs de croissance des ventes sont calculés à taux de change constant.

2.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2016

2.2.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2016	31 décembre 2015 retraité
Chiffre d'affaires	4.2 & 4.3	1 584,6	1 443,9
Autres produits de l'activité	4.4	86,5	76,3
Produits des activités ordinaires		1 671,1	1 520,2
Coût de revient des ventes		(353,3)	(336,8)
Frais commerciaux		(608,4)	(541,4)
Frais de recherche et développement		(208,9)	(192,6)
Frais généraux et administratifs		(129,4)	(122,9)
Autres produits opérationnels	7	6,9	7,3
Autres charges opérationnelles	7	(28,6)	(18,6)
Coûts liés à des restructurations	8	(1,9)	(6,7)
Pertes de valeur	6	(42,9)	(64,6)
Résultat Opérationnel	4.1	304,7	244,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		0,9	0,7
Coût de l'endettement financier brut		(5,8)	(3,6)
Coût de l'endettement financier net	9	(5,0)	(2,9)
Autres produits et charges financiers	9	(1,6)	(3,6)
Impôt sur le résultat	10.1	(73,5)	(49,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	16	1,9	2,5
Résultat net des activités poursuivies		226,5	190,2
Résultat net des activités abandonnées	11	0,1	0,5
Résultat net consolidé		226,6	190,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		225,9	189,9
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle		0,6	0,9
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	20.2	2,74	2,30
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	20.3	2,73	2,29
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	20.2	0,00	0,01
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	20.3	0,00	0,01
Résultat de base par action (en euro)	20.2	2,74	2,31
Résultat dilué par action (en euro)	20.3	2,73	2,30

La présentation du compte de résultat consolidé a été retraitée. Voir détails en notes 3.9 et 30.

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



État du résultat global

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat consolidé	226,6	190,7
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	(7,7)	9,0
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés au compte de résultat	(7,7)	9,0
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôts	(2,8)	0,5
Écarts de conversion, nets d'impôt	(6,7)	33,7
Actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôt	(3,0)	7,0
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	(12,5)	41,2
Résultat global : résultat net consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	206,3	241,0
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	205,7	240,0
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	1,0

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.2.2 Bilan consolidé - avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2016	31 décembre 2015
ACTIF			
Goodwill	12	357,2	353,3
Autres immobilisations incorporelles	13	380,1	151,5
Immobilisations corporelles	14	379,0	348,7
Titres de participation	15	21,2	25,6
Participations dans des entreprises mises en équivalence	16	15,6	15,9
Actifs financiers non courants		0,2	–
Actifs d'impôts différés	10.2	213,2	217,7
Autres actifs non courants	17	6,7	15,5
Total des actifs non courants		1 373,1	1 128,1
Stocks	18.2.1	113,3	107,4
Clients et comptes rattachés	18.1	363,5	311,0
Actifs d'impôts exigibles	18.1	66,3	82,9
Actifs financiers courants	18.2.2	6,6	6,8
Autres actifs courants	18.2.3	75,2	75,6
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	425,5	226,1
Total des actifs courants		1 050,4	809,9
TOTAL DE L'ACTIF		2 423,5	1 938,0
PASSIF			
Capital social	20.1	83,6	83,2
Primes et réserves consolidées		998,5	892,3
Résultat net de l'exercice		225,9	189,9
Écarts de conversion		50,9	57,0
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.		1 358,9	1 222,5
Participations ne donnant pas le contrôle		3,3	3,1
Total des capitaux propres		1 362,2	1 225,6
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.2.2	58,4	51,2
Provisions non courantes	21	21,6	31,4
Autres passifs financiers non courants	22.1	314,8	20,6
Passifs d'impôts différés	10.2	14,6	23,1
Autres passifs non courants	18.2.4	90,6	124,5
Total des passifs non courants		500,0	250,8
Provisions courantes	21	27,8	29,9
Passifs financiers courants	22.1	58,6	11,0
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	241,5	195,1
Passifs d'impôts exigibles	18.1	4,1	12,0
Autres passifs courants	18.2.4	226,4	201,5
Concours bancaires	19.1.2	3,0	12,1
Total des passifs courants		561,3	461,5
TOTAL DU PASSIF		2 423,5	1 938,0

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat net consolidé		226,6	190,7
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	16	0,4	(0,8)
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		227,0	189,9
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
– Amortissements et provisions	6.2	39,1	43,7
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.2	42,9	64,6
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés		9,7	1,9
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés		(2,3)	0,5
– Quote-part des subventions virée au résultat		(0,4)	(0,0)
– Écarts de conversion		(13,7)	(1,3)
– Variation des impôts différés	10.2	8,1	1,4
– Charges liées aux paiements sur base d'actions		5,6	4,0
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		(0,0)	0,3
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		2,7	(0,2)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		318,7	304,8
– (Augmentation) / diminution des stocks	18.1 & 11	(7,7)	(0,2)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	18.1 & 11	(42,7)	(63,8)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1 & 11	47,6	10,8
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	18.1 & 11	10,5	(9,0)
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	18.1 & 11	(8,6)	(18,9)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(0,9)	(81,2)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ		317,8	223,6
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(81,2)	(50,0)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(291,1)	(25,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		3,6	0,2
Acquisitions de titres de participation non consolidés		(1,0)	(0,0)
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(1,3)	(1,5)
Incidence des variations du périmètre		(0,0)	(31,4)
Dépôts versés		1,8	0,2
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1	12,2	7,8
Flux d'investissement – Divers		(0,1)	(6,3)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(357,1)	(106,2)
Émission d'emprunts à long terme	22.1	327,9	1,1
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1	(3,9)	(5,6)
Augmentation de capital		12,7	5,4
Titres d'autocontrôle		(17,7)	(22,4)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	20.5	(70,0)	(70,0)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,4)	(0,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement		3,4	0,8
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		252,0	(91,2)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		212,7	26,3
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	214,0	180,1
Incidence des variations du cours des devises		(4,2)	7,6
Trésorerie à la clôture	19.1.2	422,5	214,0

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.2.4 Variation des capitaux propres consolidés

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

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



(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat net de l'exercice	Total capitaux propres – Part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2015	82,9	714,9	171,4	(29,4)	0,8	(28,8)	153,5	1 065,2	2,7	1 067,9
Résultat net consolidé de l'exercice	–	–	–	–	–	–	189,9	189,9	0,9	190,7
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	–	–	40,6	9,0	0,5	–	–	50,1	0,1	50,2
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	40,6	9,0	0,5	–	189,9	240,0	1,0	241,0
Affectation du résultat de l'exercice précédent	–	–	153,5	–	–	–	(153,5)	–	–	–
Augmentations / réductions de capital	0,4	5,2	(0,2)	–	–	–	–	5,4	–	5,4
Paiements sur base d'actions	–	–	4,0	–	–	6,3	–	10,3	–	10,3
Achats et ventes d'actions propres	–	–	0,3	–	–	(28,7)	–	(28,5)	–	(28,5)
Distribution de dividendes	–	–	(70,0)	–	–	–	–	(70,0)	(0,5)	(70,5)
Autres variations	–	–	0,0	–	–	–	–	0,0	(0,0)	–
Situation au 31 décembre 2015	83,2	720,1	299,6	(20,4)	1,3	(51,2)	189,9	1 222,5	3,1	1 225,6

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

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.2.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2016	65	NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	75
1.1	Signature d'un accord exclusif de licence avec 3B Pharmaceuticals GmbH	65	4.1	Résultat Opérationnel des activités par secteur opérationnel	75
1.2	Signature d'un accord exclusif de licence avec Exelixis Inc.	65	4.2	Chiffre d'affaires par zone géographique	76
1.3	Changement de gouvernance	65	4.3	Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit	76
1.4	Émission d'un emprunt obligataire de 300 millions d'euros à 7 ans	65	4.4	Autres produits de l'activité	76
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	65	4.5	Autres informations	77
2.1	Exercice 2016	65	NOTE 5	PERSONNEL	77
2.2	Exercice 2015	65	5.1	Effectif	77
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	66	5.2	Charges de personnel	77
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	66	5.3	Avantages au personnel	78
3.2	Autres normes et interprétations entrées en vigueur au 1 ^{er} janvier 2016	66	5.3.1	Les différents régimes	78
3.3	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne et non anticipés par le Groupe	66	5.3.1.1	Engagements de retraite	78
3.4	Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union Européenne	66	5.3.1.2	Les autres engagements à long terme	78
3.4.1	Publications de l'Union Européenne non encore approuvées	66	5.3.2	Évaluation et comptabilisation des engagements	78
3.4.2	Publications de l'IASB	67	5.3.2.1	Hypothèses retenues	78
3.5	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	67	5.3.2.2	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	78
3.6	Recours à des estimations	67	5.3.2.3	Réconciliation des charges au compte de résultat	79
3.7	Méthodes de consolidation	67	5.3.2.4	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	79
3.8	Regroupements d'entreprises	67	5.3.2.5	Variations des engagements de régime à prestations définies	79
3.9	Changements de méthodes comptables et de présentation	68	5.3.2.6	Variations des actifs de financement des régimes	80
3.10	Secteurs opérationnels	68	5.3.2.7	Allocation des actifs de financement des régimes	80
3.11	Conversion des états financiers en devises	68	5.3.2.8	Prestations probables futures des régimes	80
3.12	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	69	5.4	Paiements sur base d'actions	81
3.13	Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes	69	5.4.1	Plans d'achat d'actions consentis par la Société Ipsen	81
3.14	Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)	69	5.4.1.1	Caractéristiques des plans	81
3.15	Immobilisations corporelles	69	5.4.1.2	Valorisation des plans	81
3.16	Contrats de location	69	5.4.1.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	81
3.16.1	Location-financement	69	5.4.2	Attribution d'actions gratuites	82
3.16.2	Location simple	70	5.4.2.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	82
3.17	Dépréciation d'actifs	70	5.4.2.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	82
3.17.1	Nature des actifs testés	70	NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	83
3.17.1.1	Goodwill	70	6.1	Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	83
3.17.1.2	Autres actifs immobilisés	70	6.2	Pertes de valeur	83
3.17.2	Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe	70	6.2.1	Exercice 2016	83
3.18	Subventions d'investissements	70	6.2.2	Exercice 2015	83
3.19	Actifs financiers	70	NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	83
3.19.1	Actifs détenus à des fins de transaction	71	NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	83
3.19.2	Prêts et créances	71	NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	84
3.19.3	Actifs disponibles à la vente	71	NOTE 10	IMPÔT SUR LE RÉSULTAT	85
3.19.4	Détermination de la juste valeur	71	10.1	Charge d'impôt	85
3.20	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	71	10.1.1	Taux effectif d'impôt	85
3.21	Stocks	71	10.1.2	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	85
3.22	Titres de placement de trésorerie	72	10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	86
3.23	Trésorerie et équivalents de trésorerie	72	10.3	Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat	87
3.24	Plans de souscription et d'achat d'actions	72	NOTE 11	RÉSULTAT NET DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	87
3.25	Engagements envers les salariés	72	NOTE 12	GOODWILL	87
3.25.1	Avantages postérieurs à l'emploi	72	12.1	Goodwill net au bilan	87
3.25.2	Autres engagements envers les salariés	72	12.2	Pertes de valeur des goodwill	88
3.26	Provisions	72	NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	89
3.27	Passifs financiers	72	13.1	Évolution du poste	89
3.28	Instruments financiers dérivés	72	13.2	Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie	90
3.29	Chiffre d'affaires	73	13.2.1	Exercice 2016	90
3.30	Autres produits de l'activité	73	13.2.2	Exercice 2015	90
3.31	Coût des ventes	73	13.3	Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie	90
3.32	Recherche et développement	73	13.3.1	Exercice 2016	90
3.32.1	Travaux de recherche et de développement réalisés en interne	73	13.3.2	Exercice 2015	90
3.32.2	Recherche et développement acquis séparément	74	13.4	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	90
3.32.3	Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises	74	NOTE 14	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	91
3.32.4	Crédit d'Impôt Recherche (CIR)	74	14.1	Analyse du poste par catégorie	91
3.33	Autres produits et charges opérationnels	74	14.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	92
3.34	Impôts	74			
3.35	Résultat par action	74			



NOTE 15 TITRES DE PARTICIPATION	92	NOTE 24 INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN	103
NOTE 16 PARTICIPATIONS DANS DES ENTREPRISES MISES EN ÉQUIVALENCE	93	NOTE 25 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTITÉS CONSOLIDÉES SELON LA MÉTHODE DE L'INTÉGRATION PROPORTIONNELLE	105
NOTE 17 AUTRES ACTIFS NON COURANTS	93	25.1 Éléments du bilan	105
NOTE 18 ANALYSE DE LA VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	94	25.1.1 Bilan au 31 décembre 2016	105
18.1 Analyse de la variation	94	25.1.2 Bilan au 31 décembre 2015	105
18.2 Détail des postes	95	25.2 Éléments du compte de résultat	105
18.2.1 Stocks	95	25.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2016	105
18.2.2 Actifs financiers courants	95	25.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2015	106
18.2.3 Autres actifs courants	96	NOTE 26 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	106
18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants	96	26.1 Rémunération des dirigeants	106
NOTE 19 TRÉSORERIE	96	26.2 Transactions avec les parties liées	106
19.1 Trésorerie	96	26.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2016	106
19.1.1 Trésorerie à l'ouverture	96	26.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2015	107
19.1.2 Trésorerie à la clôture	96	26.2.3 Au bilan au 31 décembre 2016	107
19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie	97	26.2.4 Au bilan au 31 décembre 2015	107
NOTE 20 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	97	26.2.5 Engagements hors bilan	107
20.1 Composition du capital	97	NOTE 27 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	107
20.2 Résultat de base par action	97	27.1 Engagements opérationnels	107
20.3 Résultat dilué par action	97	27.1.1 Engagements opérationnels donnés	107
20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	98	27.1.2 Engagements opérationnels reçus	108
20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	98	27.2 Engagements financiers	108
20.4.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2016	98	27.3 Risques généraux	108
20.4.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2015	98	27.4 Risque de liquidité et de contrepartie	108
20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	99	27.5 Autres engagements	109
20.5 Distributions de dividendes	99	27.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs	109
NOTE 21 PROVISIONS	99	27.5.2 Engagements en matière de location	109
21.1 Évolution des provisions	99	27.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers	109
21.2 Incidence sur le résultat 2016	100	27.5.4 Avals, cautions et garanties donnés	109
21.3 Incidence sur le résultat 2015	100	NOTE 28 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2016	110
NOTE 22 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	101	NOTE 29 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	110
22.1 Évolution du poste	101	29.1 Sociétés intégrées globalement	111
22.2 Analyse par échéance et par devise	102	29.2 Sociétés intégrées proportionnellement	112
22.3 Dettes garanties par des sûretés réelles	102	29.3 Société mise en équivalence	112
NOTE 23 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	102	NOTE 30 CHANGEMENT DE PRÉSENTATION	113
23.1 Risque de taux	102	NOTE 31 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	114
23.2 Risque de change	102		
23.2.1 Exposition au risque de change	102		
23.2.2 Risque de change transactionnel	103		
23.2.3 Risque de change financier	103		
23.3 Instruments financiers dérivés au bilan	103		

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2016

■ 1.1 Signature d'un accord exclusif de licence avec 3B Pharmaceuticals GmbH

Le 17 février 2016 – Ipsen et 3B Pharmaceuticals GmbH (3B Pharmaceuticals), entreprise allemande privée œuvrant dans le domaine des sciences de la vie et spécialisée dans les médicaments radiopharmaceutiques ciblés et les diagnostics pour les indications oncologiques, ont annoncé la signature d'un contrat de licence exclusive pour de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie.

Selon les modalités financières du contrat, 3B Pharmaceuticals a reçu un paiement de licence initial de 5 millions d'euros et aura droit au paiement d'étapes de développement et réglementaires pour différentes indications pour un montant pouvant atteindre 77 millions d'euros, ainsi qu'à des redevances graduelles sur les ventes annuelles nettes mondiales des produits développés et commercialisés par Ipsen.

■ 1.2 Signature d'un accord exclusif de licence avec Exelixis Inc.

Le 1^{er} mars 2016 – Le Groupe a annoncé la signature d'un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Selon les termes de l'accord, Ipsen acquiert les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans ses indications actuelles et futures pour les territoires mondiaux hors États-Unis, Canada et Japon, incluant les droits de Cometriq®, actuellement approuvé en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (MTC) progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable. Les sociétés ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib.

Au 31 décembre 2016, en complément du paiement initial de 200 millions de dollars, Ipsen a versé à Exelixis des paiements d'étape pour un montant de 70 millions de dollars (voir note 13) dont 10 millions de dollars liés à l'atteinte d'étapes commerciales.

Le 21 décembre 2016 – Ipsen et Exelixis ont étendu leur accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib sur le territoire canadien. Selon les termes de cet accord, Exelixis a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars américains (voir note 13) et pourra recevoir jusqu'à 14 millions de dollars américains et 26,5 millions de dollars canadiens de paiements potentiels liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales.

■ 1.3 Changement de gouvernance

Le 16 février 2016 – Ipsen a annoncé que le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration a confirmé que Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance et a acté le départ de Madame Christel Bories en qualité de Directeur général délégué.

Le 8 juillet 2016 – Le Conseil d'administration a procédé à la nomination de David Meek en qualité de Directeur général du Groupe. Cette nomination est effective à compter du 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel est devenu Président non-exécutif.

■ 1.4 Émission d'un emprunt obligataire de 300 millions d'euros à 7 ans

Le 16 juin 2016 – La société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875 %. L'objectif de cette émission est de diversifier et d'étendre la maturité des ressources financières d'Ipsen et de soutenir ses investissements et sa stratégie de développement.

Au 31 décembre 2016, compte tenu des frais et prime d'émission liés à cet emprunt, la dette obligataire est présentée en Passifs financiers non courants pour un montant de 297,1 millions d'euros (voir note 22).

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2016

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

■ 2.2 Exercice 2015

Au 31 décembre 2015, les nouvelles sociétés Ipsen Biopharmaceuticals Canada, Inc et Ipsen (Tianjin)

Pharmaceutical Trade Co. Ltd, créées par le Groupe, détenues et contrôlées à 100 %, sont incluses dans le périmètre de consolidation.

Par ailleurs, la société OctreoPharm GmbH, détenue et contrôlée à 100 % (voir note 12) est intégrée globalement à compter du 1^{er} juillet 2015.

En mars 2015, la société Syntaxin Ltd a changé de nom pour devenir Ipsen BioInnovation Ltd.

Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

- Tous les montants sont exprimés en millions d'euros, sauf indication contraire.
- La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période.
- Les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 22 février 2017 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 7 juin 2017.

■ 3.1 Principes généraux et déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement européen n° 1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2016 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union Européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS (*International Financial Reporting Standard*), 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.

■ 3.2 Autres normes et interprétations entrées en vigueur au 1^{er} janvier 2016

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2016 sont listés ci-dessous :

- Amendements à IAS 1 – Initiative informations à fournir
- Amendements à IAS 16 et IAS 38 – Clarifications sur les modes d'amortissement acceptables
- Amendements à IAS 16 et IAS 41 – Agriculture – Plantes productrices
- Amendements à IAS 19 – Régimes à prestations définies – Cotisations des membres du personnel
- Amendements à IAS 27 – Utilisation de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers individuels

- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 et IAS 28 – Entités d'investissement – Application de l'exemption de consolidation
- Amendements à IFRS 11 – Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des co-entreprises
- Améliorations des IFRS cycle 2010-2012
- Améliorations des IFRS cycle 2012-2014.

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

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

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2016, à savoir notamment :

- IFRS 9 – Instruments financiers
- Amendements à IAS 7 – Initiative concernant les informations à fournir
- Amendements à IAS 12 – Comptabilisation d'actifs d'impôt différé au titre de pertes latentes
- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2016, l'analyse de la norme IFRS 9, ainsi que des amendements à IAS 7 et à IAS 12 est en cours par le Groupe.

À l'issue du diagnostic des principaux impacts de la norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients, aucun effet matériel n'est attendu sur les comptes consolidés du Groupe, tant sur le bilan que sur le compte de résultat et l'état du résultat global.

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

3.4.1 Publications de l'Union Européenne non encore approuvées

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

- IFRS 14 – Comptes de report réglementaires
- IFRS 16 – Contrats de location
- Amendements à IFRS 10 et IAS 28 – Vente ou apport d'actifs entre un investisseur et une entreprise associée ou une co-entreprise
- Amendements à IFRS 2 – Classement et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions
- Amendements à IFRS 4 – Application d'IFRS 9 et d'IFRS 4
- Amendements à IFRS 15 – Clarifications.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2016, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

3.4.2 Publications de l'IASB

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

- Améliorations annuelles des IFRS cycle 2015-2017.

À la date d'arrêt des comptes consolidés 2016, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

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

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

■ 3.6 Recours à des estimations

Pour établir ses comptes, la Direction du Groupe doit procéder à des estimations et faire des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La Direction du Groupe procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. Les montants qui figureront dans ses futurs états financiers sont susceptibles de différer de ces estimations en fonction de l'évolution de ces hypothèses ou de conditions différentes, notamment en raison du contexte économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir.

Les estimations ont été effectuées en fonction des éléments disponibles à la date de clôture, après prise en compte des événements postérieurs à la clôture, conformément à la norme IAS 10.

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.

■ 3.7 Méthodes de consolidation

Les filiales placées sous le contrôle du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un nombre limité de partenaires extérieurs au Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle.

Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les co-entreprises sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, activités conjointes, co-entreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les mettre en conformité avec les principes comptables retenus par le Groupe tels que décrits en note 3.

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.

■ 3.8 Regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés à la date de l'échange. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en « Autres charges opérationnelles » de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 révisée.

Le goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
 - le montant des participations ne donnant pas le contrôle dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du goodwill complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du goodwill partiel). Cette option est ouverte transaction par transaction ;
 - pour les acquisitions par étapes, de la juste valeur à la date d'acquisition de la quote-part détenue par le Groupe avant la prise de contrôle ;
 - et l'impact estimé des ajustements éventuels du prix d'acquisition, tels que les compléments de prix. Ces compléments de prix sont déterminés en appliquant les critères prévus au contrat d'acquisition (chiffre d'affaires, résultats...) aux prévisions considérées comme les plus probables. Ils sont ré-estimés à chaque clôture, les variations éventuelles sont imputées en résultat après la date d'acquisition (y compris dans le délai d'un an suivant la date d'acquisition). Ils sont actualisés lorsque l'impact est significatif. Le cas échéant, l'effet de la « désactualisation » de la dette inscrite au passif est comptabilisé dans la rubrique « Coût de l'endettement financier net » ;

- 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 3.17).

Pour les sociétés mises en équivalence, le goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des entreprises mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont 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 douze 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.

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 donnant 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 la norme IAS 8 – Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs.

■ 3.9 Changements de méthodes comptables et de présentation

À partir de 2016, Ipsen ne présente plus d'indicateur alternatif de performance au sein de son compte de résultat consolidé.

Ainsi, les autres produits opérationnels courants et non courants sont dorénavant regroupés dans la ligne « Autres produits opérationnels », tandis que les autres charges opérationnelles courantes et non courantes sont présentées dans la ligne « Autres charges opérationnelles ». Ce changement de présentation est sans impact sur le Résultat Opérationnel et sur le Résultat net consolidé (voir note 30).

■ 3.10 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 – Secteurs opérationnels, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le principal décideur opérationnel, l'*Executive Leadership team*.

Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la médecine de spécialité et la médecine générale. Seuls les frais centraux

partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments. Les frais de recherche et développement du Groupe sont désormais inclus dans les segments opérationnels, ils étaient précédemment inclus en Non alloué.

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

Le Résultat Opérationnel des activités exclut les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur des actifs incorporels et corporels, ainsi que d'autres éléments correspondant aux événements significatifs de nature à perturber la lecture de la performance du Groupe d'une année sur l'autre. La réconciliation du Résultat Opérationnel des activités avec le Résultat Opérationnel est présentée en note 4.1.

Ces indicateurs de performance ne se substituent pas aux indicateurs IFRS et ne doivent pas être perçus comme tels. Ils sont utilisés en complément des indicateurs IFRS. Même s'ils sont utilisés par l'*Executive Leadership Team* comme facteurs importants de détermination des objectifs et de mesure de la performance du Groupe, ces indicateurs ne sont ni requis, ni définis par les normes IFRS.

En tant que mesure interne de la performance du Groupe, ces indicateurs opérationnels présentent des limites et la gestion de la performance du Groupe n'est pas restreinte à ces seuls indicateurs.

■ 3.11 Conversion des états financiers en devises

Les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro, et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper inflationniste, sont convertis en euro aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui approchent, 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 « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers. Il s'agit :

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice 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 net dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de

ces investissements sont imputés aux capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

■ 3.12 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des taux de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture. Les 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.

■ 3.13 Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes

Les écarts de conversion issus de l'élimination des transactions internes entre sociétés consolidées libellés en monnaies étrangères sont inscrits au poste « Écarts de conversion » dans les capitaux propres et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé. Les écarts de change sur flux de financement réciproques sont classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

■ 3.14 Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur 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. Les droits sur les produits commercialisés par le Groupe sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note 3.17).

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection.

La note 3.32 relative aux frais de recherche et développement précise le traitement des frais internes et ceux acquis séparément.

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 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.

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations incorporelles sont présentées avec celles des immobilisations corporelles et des goodwill sur une ligne distincte du compte de résultat.

Les pertes et les profits sur cessions d'actifs sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 3.15 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur 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 agencements5 à 30 ans
- installations techniques, matériels et outillages industriels..... 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles..... 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité des actifs sont revues et, le cas échéant, ajustées à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 3.17).

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont représentées avec celles des immobilisations incorporelles et des goodwill sur une ligne distincte du compte de résultat.

Les pertes ou les profits sur cessions d'actifs, inclus dans les autres produits et charges opérationnels, sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 3.16 Contrats de location

3.16.1 Location-financement

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer au Groupe la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. Les critères d'appréciation de ces contrats sont notamment fondés sur :

- le rapport entre la durée de location des actifs et leur durée de vie ;
- le total des paiements futurs rapportés à la juste valeur de l'actif financé ;

- l'existence d'un transfert de propriété à l'issue du contrat de location ;
- l'existence d'une option d'achat favorable ;
- la nature spécifique de l'actif loué.

Les actifs détenus en vertu de contrats de location-financement sont amortis sur leur durée d'utilité ou, lorsqu'elle est plus courte, sur la durée du contrat de location correspondant.

3.16.2 Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrés comme des contrats de location opérationnelle, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat.

■ 3.17 Dépréciation d'actifs

3.17.1 Nature des actifs testés

Les goodwill et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie (tels que par exemple les droits incorporels acquis auprès de tiers et relatifs à des médicaments non encore commercialisés) font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, au moins une fois par an ou plus fréquemment s'il existe des indices de perte de valeur.

Les indices de perte de valeur peuvent être relatifs notamment au succès des phases successives de développement clinique, à la pharmacovigilance, à la protection des brevets, à l'arrivée de produits concurrents et/ou de génériques ou à l'évolution du chiffre d'affaires réalisé par rapport aux prévisions effectuées.

3.17.1.1 Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, à compter de la date d'acquisition, le goodwill dégagé lors d'un regroupement d'entreprises est affecté à chacune des unités génératrices de trésorerie du Groupe.

Le goodwill relatif à une société mise en équivalence est inclus dans la valeur comptable des titres mis en équivalence et n'est pas présenté séparément conformément à la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence. En conséquence, il ne fait pas l'objet d'un test de dépréciation distinct tel que décrit dans la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, la valeur des titres mis en équivalence étant dépréciée goodwill compris. Conformément au paragraphe 23 de la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence, des ajustements appropriés de la quote-part du Groupe dans les résultats des sociétés mises en équivalence, postérieurs à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au goodwill et aux immobilisations incorporelles.

3.17.1.2 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.

3.17.2 Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les flux de trésorerie actualisés attendus de l'utilisation de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie et de sa sortie *in fine*.

La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

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 afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme ainsi que des prévisions à plus long terme par secteur opérationnel (médecine de spécialité et médecine générale) 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 des secteurs opérationnels (médecine de spécialité et médecine générale), sauf cas spécifique de prise en compte de prime de risque supplémentaire en fonction des actifs testés.

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, 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 2016 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinies et les goodwill respectivement en notes 13 et 12.

■ 3.18 Subventions d'investissements

Les subventions d'investissements reçues par le Groupe sont comptabilisées en « Produits constatés d'avance » et reprises dans le compte de résultat au même rythme que les amortissements relatifs aux immobilisations qu'elles ont contribué à financer.

■ 3.19 Actifs financiers

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs sont classés suivant l'une des quatre catégories suivantes :

- actifs 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.

3.19.1 Actifs détenus à des fins de transaction

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Les instruments dérivés sont également désignés comme détenus à des fins de transaction, sauf s'ils sont qualifiés de couverture.

Ces actifs sont évalués à la juste valeur avec enregistrement des variations de juste valeur en résultat.

Les actifs de cette catégorie sont classés parmi les actifs courants.

3.19.2 Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiement fixe ou déterminable qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants hormis ceux dont l'échéance est supérieure à douze mois après la date de clôture.

Les prêts et créances accordés sont évalués selon la méthode du coût historique (coût amorti diminué du taux d'intérêt effectif).

La 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 des pharmacies d'officine et d'établissements hospitaliers. Ces derniers ne représentent pas généralement un risque de contrepartie mais peuvent davantage occasionner des délais de règlement pouvant être supérieurs à un an. Ce délai de règlement est caractéristique du secteur d'activité dans lequel opère le Groupe.

Sur les marchés internationaux, où le Groupe est souvent présent au travers d'agents ou de distributeurs, et où il peut être également confronté à certains risques géopolitiques, il cherche, selon les situations, à limiter autant que possible la durée du risque client, ou à mettre en place, dans la mesure où ils sont disponibles sur le marché, des instruments d'assurance-crédit ou d'escompte de créances.

Néanmoins, au vu d'éventuels indices fiables de défaillance et des résultats de procédures de suivi et de relances, le Groupe enregistre une dépréciation de créance en tenant compte des couvertures (assurance-crédit) de type Coface mises en place.

3.19.3 Actifs disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui ne font pas partie des catégories précitées.

Ils sont inclus dans les actifs non courants sauf si la Direction estime les vendre dans les douze mois suivant la date de clôture.

Les plus ou moins-values latentes constatées sont comptabilisées dans les capitaux propres jusqu'à leur cession, à l'exception des pertes de valeur qui sont enregistrées en résultat lors de leur détermination.

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.

3.19.4 Détermination de la juste valeur

La juste valeur correspond, pour les titres cotés, à un prix de marché et, pour les titres non cotés, à une référence à des transactions récentes ou à une évaluation technique reposant sur des indications fiables et objectives en lien avec les estimations utilisées par les autres intervenants sur le marché.

La juste valeur des titres de participation non consolidés et non cotés est calculée sur la quote-part détenue par le Groupe dans la situation nette de chaque entité concernée à la date de clôture.

Toutefois, lorsqu'il est impossible d'estimer raisonnablement la juste valeur d'un actif, ce dernier est conservé au coût historique. Ces actifs font alors l'objet de test de dépréciation afin d'en apprécier le caractère recouvrable.

■ 3.20 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs, 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 être engagé par un niveau de Direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé. Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et :

- qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte ;
- qui fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte ;
- ou est une filiale acquise exclusivement en vue de sa revente.

■ 3.21 Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de leur valeur nette de réalisation. Le prix de revient des stocks est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré.

La valeur nette de réalisation correspond au prix de vente estimé diminué des coûts nécessaires à la vente.

Le coût des produits finis comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

■ 3.22 Titres de placement de trésorerie

Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie (selon IAS 7) mais conservant néanmoins une faible volatilité. Ces actifs financiers sont évalués à la juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

■ 3.23 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV, les OPCVM et les dépôts à terme, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

■ 3.24 Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options d'achat (plans de stock-options) et de souscription ou d'acquisition d'actions (plans d'attribution gratuite d'actions) sont accordées aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, ces options et actions sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution, celle-ci étant déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan de stock-options ou d'actions accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »). Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables et le nombre d'actions potentiellement distribuables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

■ 3.25 Engagements envers les salariés

3.25.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Selon les lois et habitudes des pays dans lesquels le Groupe exerce son activité, les salariés du Groupe peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme :

- soit de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités ;

- soit de provisions.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, le Groupe comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées par des actuaires externes, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation ;
- un taux d'inflation ;
- un taux d'augmentation de salaires ;
- un taux de rotation du personnel.

3.25.2 Autres engagements envers les salariés

Dans certains pays, des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par le Groupe sous forme de primes. Ces engagements sont provisionnés par le Groupe.

■ 3.26 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37, lorsque le Groupe a une obligation à l'égard d'un tiers, qu'il est probable ou certain qu'il devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie et que le montant de la provision peut être estimé de manière fiable. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

■ 3.27 Passifs financiers

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif.

■ 3.28 Instruments financiers dérivés

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés. Le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de flux de trésorerie.

Le Groupe négocie des instruments financiers dérivés afin de gérer et réduire son exposition aux risques de fluctuation des cours de change. Ces instruments sont négociés auprès d'établissements de premier plan. La mise en œuvre d'une comptabilité de couverture requiert, selon la norme IAS 39, de démontrer et documenter l'efficacité de la relation de la couverture lors de sa mise en place et tout au long de sa vie.

Les instruments dérivés qui sont qualifiés en comptabilité de couverture sont évalués conformément aux critères de la comptabilité de couverture de la norme IAS 39.

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont constatées directement en capitaux propres dans l'état du résultat global, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. Les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat en « Autres produits et charges financiers ».

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont recyclées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les autres produits ou charges opérationnels pour la couverture des activités opérationnelles et dans les produits financiers ou charges financières pour la couverture des activités de financement. Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont recyclés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

Les instruments dérivés qui ne sont pas qualifiés en comptabilité de couverture sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés en produits financiers ou charges financières.

■ 3.29 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères sont remplis :

- la preuve de l'existence d'un accord entre les parties peut être apportée ;
- la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée ;
- le prix est fixe et déterminable.

Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété. Le chiffre d'affaires est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. 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.

■ 3.30 Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité comprennent les redevances perçues, les produits forfaitaires reçus au titre des partenariats et des prestations diverses.

Les redevances perçues sont enregistrées en « Autres produits de l'activité » en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les produits perçus d'avance (« *upfront payments* » ou « *upfront* ») 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* » ou « *milestone* »), 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.

■ 3.31 Coût des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus et les redevances versées dans le cadre de licences. Le coût de revient industriel des produits vendus inclut le coût des matières premières consommées, y compris les frais d'approche, les frais de personnel directs et indirects des services de production, les amortissements liés à la fabrication, les charges externes de toute nature relatives aux activités industrielles (utilités, dépenses d'entretien, outillages), ainsi que les frais indirects (quote-part des services Achats, Ressources Humaines, Informatique...). Les frais des services de Contrôle Qualité, Assurance Qualité de Production, Engineering et Logistique sont également comptabilisés parmi les coûts de production.

■ 3.32 Recherche et développement

Les frais de recherche internes sont constatés en charges. Les coûts de développement pharmaceutique internes sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis.

3.32.1 Travaux de recherche et de développement réalisés en interne

Selon IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si les six critères suivants sont satisfaits :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- intention du Groupe d'achever le projet ;
- capacité de celui-ci d'utiliser cet actif incorporel ;
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet ;
- et évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM).

Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont généralement comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de recherche et développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Certains frais de développement industriel sont des coûts engagés après l'obtention de l'AMM dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Dans la mesure où l'on considère que les six critères prévus par la norme IAS 38 sont satisfaits, ces frais sont inscrits à l'actif, sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles », dès lors qu'ils sont encourus. De même, certaines études cliniques, telles que celles en vue d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché sur un marché majeur, peuvent dans certains cas remplir les six critères d'immobilisation d'IAS 38 ; ces frais sont alors inscrits à l'actif, sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles », dès lors qu'ils sont encourus.

3.32.2 Recherche et développement acquis séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont comptabilisés en tant qu'autres actifs incorporels dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application du paragraphe 25 de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de recherche et développement lorsqu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Dans ce cadre, les montants versés à des tiers sous forme de paiement initial ou de paiements d'étapes relatifs à des spécialités pharmaceutiques sont comptabilisés à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à compter de la date de commercialisation du produit, sur leur durée d'utilité.

3.32.3 Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition et constatés dans les « Autres immobilisations incorporelles » conformément aux normes IFRS 3R – Regroupements d'entreprises et IAS 38 – Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté.

3.32.4 Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Le Crédit d'Impôt Recherche est qualifié de subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques, il est comptabilisé dans le Résultat Opérationnel, en déduction des frais de recherche et développement, charges auxquelles il est directement lié.

3.33 Autres produits et charges opérationnels

Les Autres produits et charges opérationnels incluent principalement les dotations aux amortissements des

immobilisations incorporelles (hors logiciels), les effets des couvertures de change liés aux opérations commerciales, les plus ou moins-values de cession d'immobilisations, ainsi que tout élément non directement lié à l'activité.

3.34 Impôts

Des impôts différés sont généralement constatés selon la méthode du report variable sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux reportables.

Au niveau du Groupe, les principales différences temporelles sont liées aux déficits reportables, au retraitement d'élimination des marges internes en stock ainsi qu'aux provisions pour retraites.

Les actifs d'impôt différé au titre des différences temporelles déductibles ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. Les actifs d'impôts différés font l'objet d'une analyse de recouvrabilité en fonction des prévisions du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12 – Impôts, les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés.

Le montant des impôts différés reconnu dans les comptes du Groupe est déterminé au niveau de chacune des entités fiscales qu'il recouvre.

Le Groupe a choisi de qualifier la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (C.V.A.E.) comme un impôt sur le résultat. Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la C.V.A.E. est ainsi présenté sur la ligne « Impôt sur le résultat ».

3.35 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, corrigées, le cas échéant, des détentions par le Groupe de ses propres actions.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le « Résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

Note 4 Secteurs opérationnels

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine de spécialité et la médecine générale.

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

de développement sont désormais inclus dans les segments opérationnels, ils étaient précédemment inclus en Non alloué.

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

Les principes retenus pour la présentation de l'information sectorielle sont présentés en note 3.10.

■ 4.1 Résultat Opérationnel des activités par secteur opérationnel

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2016
Chiffre d'affaires	311,6	1 273,0	–	1 584,6
Autres produits de l'activité	51,5	35,0	–	86,5
Produits des activités ordinaires	363,1	1 308,0	–	1 671,1
Résultat Opérationnel des activités	99,6	415,0	(150,7)	363,9

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2015 retraité
Chiffre d'affaires	329,7	1 114,2	–	1 443,9
Autres produits de l'activité	44,5	31,9	–	76,3
Produits des activités ordinaires	374,1	1 146,1	–	1 520,2
Résultat Opérationnel des activités	126,7	328,9	(127,9)	327,7

La part non allouée du Résultat Opérationnel des activités s'est élevée pour l'année 2016 à (150,7) millions d'euros, à comparer aux (127,9) millions d'euros enregistrés en 2015. Elle

comprend essentiellement les frais centraux non alloués et les effets des couvertures de change.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le Résultat Opérationnel des activités et le Résultat Opérationnel :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015 retraité
Résultat Opérationnel des activités	363,9	327,7
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(7,7)	(4,7)
Coûts liés à des restructurations	(1,9)	(6,7)
Pertes de valeur	(42,9)	(64,6)
Autres produits et charges opérationnels	(6,8)	(7,7)
Résultat Opérationnel	304,7	244,0

Pour rappel, l'information sectorielle publiée en 2015 était la suivante :

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2015 publié
Chiffre d'affaires	329,7	1 114,2	–	1 443,9
Autres produits de l'activité	44,5	31,9	–	76,3
Produits des activités ordinaires	374,1	1 146,1	–	1 520,2
Résultat Opérationnel Courant	126,0	476,9	(280,4)	322,5
Autres produits opérationnels			2,0	2,0
Autres charges opérationnelles			(9,2)	(9,2)
Coûts liés à des restructurations			(6,7)	(6,7)
Pertes de valeur			(64,6)	(64,6)
Résultat Opérationnel	126,0	476,9	(358,9)	244,0

Le Résultat Opérationnel Courant non alloué publié pour l'année 2015 s'élevait à (280,4) millions d'euros. Il comprenait essentiellement les frais de recherche et de développement

du Groupe pour (189,4) millions d'euros, ainsi que les frais généraux centraux non alloués.

■ 4.2 Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		31 décembre 2015	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	571,9	36 %	543,8	38 %
Autres pays d'Europe	349,2	22 %	321,4	22 %
Amérique du Nord	273,0	17 %	157,9	11 %
Reste du Monde	390,5	25 %	420,8	29 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 584,6	100 %	1 443,9	100 %

■ 4.3 Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Oncologie	904,9	752,8
<i>dont Somatuline®</i>	538,3	401,6
<i>Décapeptyl®</i>	339,8	334,0
<i>Hexvix®</i>	18,3	17,2
Neurosciences	286,7	280,7
<i>dont Dysport®</i>	284,7	279,5
Endocrinologie	81,5	80,7
<i>dont NutropinAq®</i>	57,7	60,3
<i>Increlex®</i>	23,7	20,4
Médecine de spécialité	1 273,0	1 114,2
Gastro-entérologie	219,1	227,2
<i>dont Smecta®</i>	111,0	114,8
<i>Forlax®</i>	39,3	39,7
Troubles cognitifs	43,6	52,0
<i>dont Tanakan®</i>	43,6	52,0
Autres médicaments	23,5	26,2
Activités liées aux médicaments	25,5	24,3
Médecine générale	311,6	329,7
Chiffre d'affaires Groupe	1 584,6	1 443,9

■ 4.4 Autres produits de l'activité

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Redevances perçues	44,0	41,5
Produits forfaitaires – Licences	28,4	28,5
Autres (produits de co-promotion, refacturation)	14,2	6,3
Autres produits de l'activité	86,5	76,3

Les Autres produits de l'activité se sont élevés à 86,5 millions d'euros pour l'exercice 2016, en augmentation de 13,4 % par rapport à 2015, où ils avaient atteint 76,3 millions d'euros. Cette variation provient de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement

Galderma sur Dysport® et Menarini sur Adenuric®, du nouveau modèle de distribution d'Etiasa® en Chine, partiellement compensés par la reconnaissance, en 2015, du paiement initial de 3,4 millions d'euros reçu dans le cadre de la cession des droits d'exploitation du Ginkor Fort® à la société Tonipharm.

■ 4.5 Autres informations

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			Total
	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(18,6)	(59,5)	(3,1)	(81,2)
Acquisition immobilisations incorporelles	(1,2)	(280,2)	(9,7)	(291,1)
Total investissements	(19,9)	(339,7)	(12,8)	(372,3)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(7,9)	(23,2)	(7,1)	(38,2)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	(5,6)	(5,6)

NB : les charges liées aux paiements sur base d'actions ne font pas l'objet d'une répartition par secteur opérationnel.

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			Total
	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(10,7)	(37,2)	(2,1)	(50,0)
Acquisition immobilisations incorporelles	(0,8)	(15,7)	(8,7)	(25,2)
Total investissements	(11,4)	(52,9)	(10,8)	(75,1)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(8,7)	(31,7)	(4,7)	(45,1)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	(4,0)	(4,0)

NB : les charges liées aux paiements sur base d'actions ne font pas l'objet d'une répartition par secteur opérationnel.

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2016 est de 4 907 salariés (4 635 à fin 2015).

Au cours de l'exercice 2016, l'effectif moyen s'est établi à 4 816 (4 592 en 2015).

■ 5.2 Charges de personnel

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais commerciaux, généraux et administratifs, des frais de R&D et des coûts liés à des restructurations recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Salaires et traitements	(367,7)	(343,1)
Charges sociales et fiscales	(119,0)	(123,6)
Sous-total	(486,7)	(466,7)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.2.3)	(0,4)	(5,4)
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)	(5,5)	(3,9)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(0,1)	(0,1)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(5,6)	(4,0)
Participation et intéressement des salariés	(10,3)	(7,9)
Total	(503,1)	(483,9)

En 2016, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 32,3 % de la masse salariale brute (36,0 % en 2015).

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 Plan d'Épargne

Groupe qui dispose de plusieurs Fonds Communs de Placement. Ces Fonds Communs de Placement sont gérés par un établissement financier.

En 2016, un accord d'intéressement a été mis en place en France pour une durée de 3 ans. Il complète le dispositif de la participation. Compte tenu de la réalisation attendue

des objectifs de l'accord d'intéressement, l'impact dans les comptes du 31 décembre 2016 est évalué à 5,5 % de la masse salariale (3,8 % en 2015).

■ 5.3 Avantages au personnel

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Engagements de retraite

Les salariés du Groupe bénéficient dans certains pays de compléments de retraite qui sont versés annuellement aux retraités ou d'indemnités de départ à la retraite qui sont versées en une fois au moment du départ à la retraite. Les principaux pays concernés sont la France, le Royaume-Uni et l'Irlande. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

Le Groupe offre ces avantages à travers, soit des régimes à cotisations définies, soit des régimes à prestations définies.

Dans le cadre des régimes à cotisations définies, le Groupe n'a pas d'autre obligation que le paiement de primes ; la charge correspondant aux primes versées est prise en compte dans le résultat de l'exercice.

5.3.1.2 Les autres engagements à long terme

Le Groupe verse également des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services

sous forme de prime. Il s'agit pour l'essentiel de médailles du travail, notamment en France.

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

Les obligations du Groupe au regard de l'ensemble de ces prestations sont calculées par un actuaire externe en utilisant les hypothèses en vigueur dans les pays où sont situés les plans.

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités de première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone euro et le Royaume-Uni.

Les hypothèses de rotation des effectifs et les probabilités de mortalité sont spécifiques à chaque pays.

Certains engagements sont couverts par des actifs financiers correspondant à des fonds investis auprès de compagnies d'assurance (actifs de régime).

L'effet au compte de résultat du produit de rendement des actifs de couverture des régimes est déterminé sur la base du taux d'actualisation des engagements.

Les engagements non financés et les régimes déficitaires sont enregistrés au bilan en « Provisions pour engagements envers les salariés ».

5.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2016 sont décrites ci-après :

	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie-Océanie
Taux d'actualisation	1,3 %	2,6 %	2,3 %
Taux d'inflation	1,8 %	2,4 %	N/A
Taux de revalorisation des salaires (net d'inflation)	Selon la CSP	0,6 %	5,6 %
Taux de revalorisation des rentes	1,7 %	2,4 %	N/A

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 10,9 % des engagements en France, de 22,3 % des engagements en Irlande, de 21,4 % des engagements au Royaume-Uni et de 13,4 % des engagements en Asie-Océanie.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Ventilations du solde net du bilan				
Valeur actualisée des engagements	105,4	4,9	110,3	102,6
Juste valeur des actifs des régimes	51,9	–	51,9	51,4
Solde net des engagements (a)	53,5	4,9	58,4	51,2
Effet du plafonnement des actifs (b)	–	–	–	–
Passif net (a – b)	53,5	4,9	58,4	51,2

5.3.2.3 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Coût des services rendus	5,6	0,4	6,0	7,8
Cotisations salariales	(0,1)	–	(0,1)	(0,2)
Coût financier des engagements	2,2	0,1	2,3	2,5
Produit d'intérêts des actifs de financement	(1,2)	–	(1,2)	(1,1)
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(5,6)	–	(5,6)	(1,9)
Gains et pertes actuariels reconnus en charge	–	0,2	0,2	(0,3)
Total	0,9	0,6	1,5	6,7
– dont charge opérationnelle	(0,1)	0,6	0,4	5,4
– dont charge financière	1,0	0,1	1,1	1,3

En 2016, le coût des services passés inclut :

- un produit de 2,4 millions d'euros généré par la fermeture du régime à prestations définies au Royaume-Uni aux nouveaux entrants et par le gel des droits futurs des bénéficiaires ;

- un produit de 3,2 millions d'euros au titre de la retraite des dirigeants en conséquence du changement de gouvernance.

5.3.2.4 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Passif net en début de période	46,8	4,4	51,2	59,6
Variation de périmètre	–	–	–	(0,0)
Charge comptable (note 5.3.2.3)	0,9	0,6	1,5	6,7
Gains et (pertes) actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	7,8	–	7,8	(13,2)
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1,3)	–	(1,3)	(1,5)
Versements provenant de la réserve interne	(0,5)	(0,2)	(0,7)	(0,9)
Conversion en monnaies étrangères	(0,3)	–	(0,3)	0,5
Passif net en fin de période	53,5	4,9	58,4	51,2

5.3.2.5 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	98,2	4,4	102,6	107,0
Variation de périmètre	–	–	–	(0,0)
Coût des services rendus	5,6	0,4	6,0	7,8
Coût financier des engagements	2,2	0,1	2,3	2,5
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(5,6)	–	(5,6)	(1,9)
Versements provenant des actifs de financement	(1,2)	–	(1,2)	(1,2)
Versements provenant de la réserve interne	(0,5)	(0,2)	(0,7)	(0,9)
(Gains) et pertes actuariels – effets d'expérience	(6,6)	0,1	(6,5)	(6,2)
(Gains) et pertes actuariels – changements taux d'actualisation	11,7	0,1	11,8	(0,8)
(Gains) et pertes actuariels – changements autres hypothèses	3,9	(0,1)	3,8	(4,9)
Conversion en monnaies étrangères	(2,3)	–	(2,3)	1,4
Valeur en fin de période	105,4	4,9	110,3	102,6

Les engagements au 31 décembre 2016 se répartissent principalement dans les pays suivants : 57,4 % en France, 17,7 % au Royaume-Uni et 19,5 % en Irlande.

5.3.2.6 Variations des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	51,4	-	51,4	47,3
Produit d'intérêts des actifs de financement	1,2	-	1,2	1,1
Versements provenant des actifs de financement	(1,2)	-	(1,2)	(1,2)
Cotisations salariales aux actifs de financement	0,1	-	0,1	0,2
Cotisations patronales aux actifs de financement	1,3	-	1,3	1,5
Gains et (pertes) actuariels	1,1	-	1,1	1,6
Conversion en monnaies étrangères	(2,0)	-	(2,0)	0,9
Valeur en fin de période	51,9	-	51,9	51,4

Les actifs de financement au 31 décembre 2016 se répartissent principalement dans les pays suivants : 45,1 % en France, 28,0 % au Royaume-Uni et 26,4 % en Irlande.

5.3.2.7 Allocation des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,7	21,7	5,7	37,1
Royaume-Uni	8,4	5,3	0,8	14,5
Asie-Océanie	0,2	0,1	-	0,3
Total (en milliers d'euros)	18,3	27,1	6,5	51,9
Total (en pourcentage)	35 %	52 %	13 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

(en millions d'euros)	31 décembre 2015			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,3	22,1	5,7	37,0
Royaume-Uni	9,3	4,6	0,3	14,2
Asie-Océanie	0,2	0,0	-	0,2
Total (en milliers d'euros)	18,7	26,7	6,0	51,4
Total (en pourcentage)	36 %	52 %	12 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

5.3.2.8 Prestations probables futures des régimes

(en millions d'euros)	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total
2017	1,7	0,5	2,1
2018	0,6	0,5	1,0
2019	1,0	0,6	1,6
2020	8,8	0,7	9,4
2021	5,0	0,6	5,7
2022-2026	46,6	2,7	49,3

■ 5.4 Paiements sur base d'actions

Depuis 2005, Ipsen a octroyé différents plans (options de souscription d'actions, actions gratuites, *stock appreciation rights*) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 et toujours

en cours d'acquisition au 31 décembre 2016 pour les plus récents.

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 5.4.1.2)	–	0,2
Actions gratuites (note 5.4.2.2)	5,5	3,7
Total	5,5	3,9

5.4.1 Plans d'achat d'actions consentis par la Société Ipsen

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

Tranches	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue ^(*)	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation ^(**)	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes ^(***)	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) 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.

5.4.1.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Autres plans antérieurs à 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Total
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2016	21,6	3,8	1,5	26,9
Charge comptable 2016	–	–	–	–
Charge comptable 2015	–	–	0,2	0,2

5.4.1.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Options en circulation à l'ouverture de la période	1 142 157	1 516 826
Options exercées	(393 886)	(367 419)
Options annulées	–	(7 250)
Options expirées	(3 500)	–
Options en circulation en fin de période	744 771	1 142 157

5.4.2 Attribution d'actions gratuites

Les différents Conseils d'administration depuis 2005 ont attribué des actions gratuites, sous réserve de la réalisation de certaines conditions basées sur des indicateurs de performance du Groupe pour certains plans.

Les Conseils d'administration des **31 mai 2016** et **29 juillet 2016** ont attribué :

- au Président non-exécutif 5 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur général 10 021 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 48 928 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 72 208 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 64 727 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,

- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 41 336 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du **1^{er} avril 2015** a attribué :

- au Président-directeur général 12 588 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur général délégué 10 070 actions. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 30 363 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 39 970 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 69 056 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.4.2.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	Plan du 30 mars 2012					Plan du 28 mars 2013				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329
Nombre d'années de vesting	2	2	2	4	2	2	2	4	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €
Juste valeur d'une action gratuite	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €

Tranches	Plan du 27 mars 2014				Plan du 1 ^{er} avril 2015				Plan du 1 ^{er} juin 2016			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	65 018	56 062	19 405	21 685	53 021	47 572	21 484	39 970	64 019	72 208	41 336	64 727
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €
Juste valeur d'une action gratuite	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €	47,73 €	47,73 €	49,04 €	47,73 €

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée, propre au Groupe, ni de marché.

1.1 Bénéficiaires Président-directeur général, Président non-exécutif, Directeur général délégué, Directeur général, Comité Exécutif et *Executive Leadership Team*.

1.2 Bénéficiaires des filiales françaises.

1.3 Bénéficiaires hors filiales françaises et américaines.

1.4 Bénéficiaires des filiales américaines.

5.4.2.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 30 juin 2011	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Plan du 1 ^{er} juin 2016	Total
Valorisation initiale	3,6	4,0	5,3	3,1	4,4	10,5	31,0
Charge comptable 2016	–	0,0	0,2	0,4	1,8	3,1	5,5
Charge comptable 2015	0,1	0,0	0,7	1,4	1,5	–	3,7

Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 6.1 Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement

Les dotations nettes aux amortissements, les provisions et les pertes de valeur retraitées dans la détermination de la marge brute d'autofinancement s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Opérationnel – hors actifs circulants	(38,2)	(45,1)
Financier	(1,1)	(1,4)
Impôt	0,1	2,8
Amortissements et provisions avant pertes de valeur et hors actifs circulants	(39,1)	(43,7)
Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel (note 6.2)	(42,9)	(64,6)
Pertes de valeur	(42,9)	(64,6)

■ 6.2 Pertes de valeur

6.2.1 Exercice 2016

Au cours de l'exercice 2016, Ipsen a constaté les pertes de valeur suivantes :

- dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au produit radiopharmaceutique développé par la société OctreoPharm GmbH pour le diagnostic des tumeurs neuroendocrines. La perte de valeur d'un montant de 28,9 millions d'euros se décompose en une dépréciation de 31,8 millions d'euros de l'actif incorporel Ga-Satoreotide (voir note 13), partiellement compensée par une réévaluation de la dette financière relative aux paiements futurs actualisés et probabilisés attachée à cet actif pour 2,9 millions d'euros ;
- dépréciation de l'actif incorporel MCNA, license exclusive acquise auprès de Telesta Therapeutics, à hauteur de 8,0 millions d'euros (voir note 13) ;

- dépréciation pour un montant de 5,4 millions d'euros de l'option d'achat sur toutes les actions de la société Canbex Therapeutics (voir note 17).

6.2.2 Exercice 2015

Sur l'exercice 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur concernant la dépréciation de la totalité des actifs incorporels liés au tasquinimod ainsi qu'une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd, déjà partiellement déprécié en 2014.

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 21,6 millions d'euros en 2016, à comparer à une charge de 11,3 millions d'euros un an auparavant.

Cette variation provient essentiellement de l'impact des couvertures de change, du changement de gouvernance du Groupe, des coûts liés au déménagement sur le nouveau

site anglais de recherche et développement à Oxford et de l'amortissement des actifs incorporels liés au cabozantinib débuté lors des premières ventes.

En 2015, ces charges incluaient un montant de 6,6 millions d'euros comptabilisé suite à l'arrêt des études sur le tasquinimod dans le cancer de la prostate.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

En 2016, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 1,9 million d'euros avant impôt contre 6,7 millions d'euros avant impôt un an auparavant.

Note 9 Résultat financier

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Produits de cession OPCVM	0,0	0,3
Total des produits sur prêts et créances	0,9	0,4
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,9	0,7
Intérêts sur endettement	(4,6)	(1,2)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(0,1)	(0,2)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(4,7)	(1,3)
Charges financières sur instruments dérivés	(1,1)	(2,3)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(1,1)	(2,3)
Coût de l'endettement financier brut	(5,8)	(3,6)
Coût de l'endettement financier net	(5,0)	(2,9)
Autres effets de change	(0,7)	(2,6)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(0,7)	(2,6)
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	(0,0)	(0,1)
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	(0,0)	(0,1)
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	1,2	1,1
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	(2,3)	(2,5)
Autres éléments financiers	(0,1)	(0,5)
Autres produits et charges financiers	(1,6)	(3,6)
RÉSULTAT FINANCIER	(6,6)	(6,4)
<i>Dont total produits financiers</i>	<i>64,2</i>	<i>56,8</i>
<i>Dont total charges financières</i>	<i>(70,8)</i>	<i>(63,3)</i>

Le résultat financier du Groupe affiche en 2016 une charge de 6,6 millions d'euros, contre une charge de 6,4 millions d'euros en 2015.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 5,0 millions d'euros en 2016, contre une charge de 2,9 millions d'euros en 2015, en raison des intérêts sur l'emprunt obligataire de 300 millions d'euros émis par le Groupe en juin 2016.
- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 1,6 million d'euros en 2016, à comparer à

une charge de 3,6 millions d'euros en 2015. En complément de l'impact des variations des taux de change, Ipsen a reçu, en 2016, 5,3 millions d'euros de dividendes de Rhythm Holding suite à la cession de sa filiale Motus Therapeutics à Allergan, et 2,4 millions d'euros au titre d'un complément de prix sur la cession des titres Spirogen et de dividendes du fond InnoBio. Le Groupe avait reçu en 2015 un complément de prix final de 4,9 millions d'euros dans le cadre de la cession des titres PregLem.

Note 10 Impôt sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Taux effectif d'impôt

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat des activités poursuivies	226,5	190,2
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,9	2,5
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	224,5	187,8
Impôt courant	(65,4)	(48,6)
Impôt différé	(8,1)	(1,2)
Impôt sur le résultat	(73,5)	(49,8)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	298,1	237,6
Taux effectif d'imposition	24,7 %	21,0 %

En 2016, la charge d'impôt sur le résultat de 73,5 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 24,7 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence, à comparer à un TEI de 21,0 % en 2015.

Cette évolution s'explique notamment par des événements non-récurrents intervenus en 2015 et qui avaient un impact favorable sur le TEI : déductibilité de la dépréciation des actifs incorporels liés au tasquinimod et application de la jurisprudence Steria permettant d'exonérer de toute

imposition les dividendes perçus par des entités françaises en provenance d'entités européennes.

10.1.2 Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique

Le rapprochement entre la charge réelle d'impôt et la charge théorique résultant de l'application au « Résultat net des activités poursuivies » avant impôt du taux nominal d'imposition en France, soit 34,43 % pour les deux exercices présentés s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Résultat net des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	298,1	237,6
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(102,6)	(81,8)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	10,5	9,3
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(1,8)	(8,6)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	0,1	0,2
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	0,2	1,6
– Autres différences permanentes ⁽¹⁾	20,2	29,6
Charge réelle d'impôt	(73,5)	(49,8)

(1) Les autres différences permanentes en 2016 s'analysent comme suit :

- 18,9 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères ;
- 8,2 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France ;
- (7,0) millions d'euros liés aux autres différences permanentes : notamment, en France, la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (4,6) millions d'euros et le poids de la fiscalité en France sur les dividendes pour (2,4) millions d'euros.

■ 10.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice						31 décembre 2016
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	217,7	(17,9)	–	(0,5)	–	8,4	5,6	213,2
Passifs d'impôts différés	(23,1)	9,8	4,4	0,0	–	0,9	(6,5)	(14,6)
Actif / (Passif) net	194,6	(8,1)	4,4	(0,5)	–	9,3	(1,0)	198,6

La ventilation de l'Actif / (Passif) net d'impôts différés par nature est présentée en annexe 10.3.

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (8,1) millions d'euros comprend notamment :

- l'utilisation des pertes fiscales à hauteur de (13,4) millions d'euros en France et à hauteur de (14,7) millions d'euros aux États-Unis ;
- un produit d'impôt différé de 8,9 millions d'euros attaché à la perte de valeur de l'actif Ga-Satoreotide, produit de la société OctreoPharm GmbH ;
- un produit d'impôt différé de 9,4 millions d'euros généré par l'élimination des marges en stocks.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2016 s'élève à 74,7 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les Crédits d'Impôt Recherche non utilisés au sein du Groupe et les pertes fiscales non activées

au 31 décembre 2016. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultat des sociétés concernées ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

Le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 141,5 millions d'euros au 31 décembre 2016 contre 163,9 millions au 31 décembre 2015 (voir note 10.3). Il s'agit principalement de déficits reportables sur les États-Unis pour lesquels l'horizon de récupération est proche. La reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée en fonction des prévisions de résultat de chaque périmètre fiscal. Ces prévisions sont cohérentes avec les plans à moyen et long termes du Groupe, et tiennent compte des horizons de temps considérés au regard notamment de la durée de vie des reports déficitaires et de la situation spécifique de chaque groupe fiscal.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2015 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice						31 décembre 2015
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	204,6	3,1	–	(4,0)	–	16,5	(2,5)	217,7
Passifs d'impôts différés	(5,6)	(4,5)	(3,9)	–	(11,5)	(0,2)	2,5	(23,1)
Actif / (Passif) net	199,0	(1,4)	(3,9)	(4,0)	(11,5)	16,4	(0,0)	194,6

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (1,4) million d'euros comprend l'utilisation des pertes fiscales en France à hauteur de (2,1) millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2015 s'élève à 73,9 millions d'euros. Ce montant

comprend principalement les Crédits d'Impôt Recherche non utilisés au sein du Groupe et les pertes fiscales non activées au 31 décembre 2015. Ces montants ne sont pas reconnus car les projections de résultat des sociétés concernées ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

■ 10.3 Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	37,7	9,4	-	-	-	0,6	47,8
Déficits fiscaux reportables	163,9	(27,8)	-	-	-	6,4	141,5
Provision pour retraites et autres avantages	13,6	(0,6)	-	(0,5)	-	(0,1)	12,9
Autres	(20,7)	10,8	4,4	-	-	2,3	(3,6)
Actif / (Passif) net	194,6	(8,1)	4,4	(0,5)	-	9,3	198,6

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	31,0	6,5	-	-	-	0,2	37,7
Déficits fiscaux reportables	151,5	(3,9)	-	-	-	16,2	163,9
Provision pour retraites et autres avantages	16,1	1,6	-	(4,0)	-	(0,0)	13,6
Autres	0,3	(5,6)	(3,9)	-	(11,5)	(0,1)	(20,7)
Actif / (Passif) net	199,0	(1,4)	(3,9)	(4,0)	(11,5)	16,4	194,6

Le montant de (11,5) millions d'euros figurant en variation de périmètre correspond à l'entrée en consolidation de la société OctreoPharm GmbH au cours de l'année 2015.

Note 11 Résultat net des activités abandonnées

Le résultat net des activités abandonnées a représenté en 2016 un produit de 0,1 million d'euros à comparer à un produit de 0,5 million d'euros en 2015. Il s'inscrit dans le cadre des accords de cession des actifs Inspiration en 2013

et correspond à la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 et aux redevances reçues de Baxalta (société issue de la scission de Baxter) liées aux ventes de ce produit.

Note 12 Goodwill

■ 12.1 Goodwill net au bilan

L'évolution des goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice				31 décembre 2016
		Augmentation	Variation de périmètre	Diminution	Écarts de conversion	
Goodwill bruts	363,2	-	-	-	2,5	365,7
Pertes de valeur	(10,0)	-	-	-	1,4	(8,6)
Goodwill nets	353,3	-	-	-	3,9	357,2

Le goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2016 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle 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 8,6 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- 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. (maintenant Ipsen Biopharmaceuticals Inc.) le

16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros. Ces opérations génèrent un goodwill résiduel net de 138,3 millions d'euros ;

- de l'acquisition de la société Ipsen BioInnovation Ltd le 12 juillet 2013 pour 31,3 millions d'euros. Cette opération génère un goodwill résiduel net de 16,1 millions d'euros ;

- de l'acquisition de la société OctreoPharm GmbH en 2015. Cette opération génère un goodwill de 13,8 millions d'euros.

L'évolution des goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice				31 décembre 2015
		Augmentation	Variation de périmètre	Diminution	Écarts de conversion	
Goodwill bruts	333,7	–	13,8	–	15,8	363,2
Pertes de valeur	(9,3)	–	–	–	(0,7)	(10,0)
Goodwill nets	324,4	–	13,8	–	15,1	353,3

■ 12.2 Pertes de valeur des goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, les goodwill sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux goodwill correspondent aux secteurs opérationnels. Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la médecine générale et la médecine de spécialité. Les goodwill ont donc été affectés conformément à l'organisation du Groupe :

- le goodwill de 135,3 millions d'euros relatif à la structuration du Groupe de 1998 a été affecté aux secteurs opérationnels médecine générale et médecine de spécialité au prorata du chiffre d'affaires réalisé ;
- le goodwill relatif à la fin de la structuration du Groupe en 2004 avec l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros a, quant à lui, été affecté intégralement à la médecine générale ;
- les goodwill liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la prise de contrôle d'Ipsen Biopharmaceuticals Inc. au cours du second semestre 2008, le goodwill relatif à l'acquisition de

la société Ipsen BioInnovation Ltd en 2013 et celui relatif à l'acquisition de la société OctreoPharm GmbH en 2015 ont été affectés au secteur opérationnel médecine de spécialité.

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court, moyen et long termes (prévisions, budget annuel, plan stratégique à cinq ans et plans spécifiques à long terme liés au cycle de vie des produits) pour les secteurs opérationnels identifiés (médecine de spécialité et médecine générale).

Aux 31 décembre 2016 et 31 décembre 2015, aucune perte de valeur relative aux goodwill n'a été constatée. La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le goodwill dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

La valeur comptable des unités génératrices de trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions d'euros)	Médecine de spécialité	Médecine générale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2016			
Goodwill	277,0	80,1	357,2
Actifs nets de support	827,3	120,8	948,1
Total	1 104,3	200,9	1 305,2
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	–
Taux d'actualisation	9 %	8 %	–

Des tests ont été effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations jugées probables de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 1 %), et la variation du chiffre d'affaires (fourchette -1 % à -2 %). La mise en œuvre des tests de sensibilité ne conduirait pas à constater de dépréciation des goodwill.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine de spécialité » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 3 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine de spécialité » représentant une

hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 18 % de sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine générale » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 4 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine générale » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 10 % de sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	539,4	282,8	(22,3)	–	(2,0)	6,4	804,3
Immobilisations incorporelles en cours	7,9	8,3	–	–	(0,2)	(6,1)	10,0
Immobilisations brutes	547,3	291,1	(22,3)	–	(2,2)	0,3	814,3
Amortissements	(185,8)	(18,0)	1,1	–	(3,5)	(7,6)	(213,7)
Pertes de valeur	(210,1)	(40,4)	21,1	–	1,3	7,6	(220,5)
Immobilisations nettes	151,5	232,7	(0,0)	–	(4,4)	0,3	380,1

L'augmentation des immobilisations nettes s'explique principalement par :

- l'acquisition des droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib auprès d'Exelixis (paiement initial et paiements d'étapes complémentaires) pour un montant de 266,4 millions d'euros ;
- un milestone réglementaire de 5,1 millions d'euros versé à Lexicon ;
- la licence exclusive pour de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie acquise auprès de 3B Pharmaceuticals GmbH pour 5,0 millions d'euros ;
- et par des investissements informatiques.

Elle comprend également :

- la perte de valeur de l'actif Ga-Satoreotide, produit de la société OctreoPharm GmbH, d'un montant de 31,8 millions d'euros ;

- ainsi que celle enregistrée pour 8,0 millions d'euros au titre de l'actif MCNA acquis auprès de Telesta Therapeutics.

La diminution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique par la décomptabilisation de l'actif MCNA et la perte de valeur correspondante (voir notes 1.5 et 6) suite à la cessation du contrat de partenariat avec Telesta Therapeutics au 31 juillet 2016, ainsi que par la sortie des actifs incorporels de Santhera pour 13,2 millions d'euros, entièrement dépréciés, après cessation de l'accord de développement du fipamezole entre les deux partenaires.

À fin décembre 2016, les amortissements des immobilisations incorporelles (à l'exception de ceux relatifs aux logiciels qui représentent une charge de 10,3 millions d'euros) s'élèvent à 7,7 millions d'euros.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	503,2	19,2	(57,4)	41,3	27,5	5,7	539,4
Immobilisations incorporelles en cours	6,8	6,0	–	–	0,1	(5,0)	7,9
Immobilisations brutes	510,0	25,2	(57,4)	41,3	27,6	0,7	547,3
Amortissements	(155,5)	(13,7)	0,4	0,0	(8,5)	(8,4)	(185,8)
Pertes de valeur	(193,6)	(64,6)	57,0	–	(17,1)	8,2	(210,1)
Immobilisations nettes	160,9	(53,1)	(0,1)	41,3	2,0	0,4	151,5

L'augmentation du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par :

- la comptabilisation d'un paiement de 9,0 millions d'euros relatif au partenariat avec la société Telesta Therapeutics dans le cadre d'un accord de licence exclusif concernant le

MCNA dans le traitement du cancer de la vessie n'infiltrant pas le muscle vésical pour les principaux territoires hors États-Unis ;

- l'acquisition par Ipsen du contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans certains

territoires clés de la région Asie-Pacifique (APAC) contre un paiement de 4,6 millions d'euros ;

- un paiement complémentaire dans le cadre du partenariat avec Lexicon ;
- et par des investissements informatiques.

La variation de périmètre correspond à l'affectation du prix d'acquisition de la société OctreoPharm GmbH.

À fin décembre 2015, les amortissements des immobilisations incorporelles (à l'exception de ceux relatifs aux logiciels qui représentent une charge de 9,0 millions d'euros) s'élèvent à 4,7 millions d'euros. Ils comprennent principalement les amortissements de la licence du Décapeptyl® 6 mois commercialisé depuis février 2010 et de la licence Hexvix® commercialisé depuis octobre 2011.

Au 31 décembre 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur afin de déprécier en totalité les actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate. En conséquence, les actifs bruts liés au tasquinimod ainsi que les pertes de valeur correspondantes ont été décomptabilisés. De même, le Groupe a constaté, au 31 décembre 2015, une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd, en complément de la dépréciation de 8,0 millions d'euros enregistrée au 31 décembre 2014.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 13.2 et 13.3.

■ 13.2 Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

13.2.1 Exercice 2016

Au 31 décembre 2016, le Groupe dispose d'actifs incorporels d'une valeur nette totale de 59,8 millions d'euros.

Il concerne des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, de

l'endocrinologie et des neurosciences en phase avancée de développement n'ayant pas encore été commercialisées, et de ce fait non encore amorties, conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.32). Pour ces actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

13.2.2 Exercice 2015

Au 31 décembre 2015, le Groupe dispose d'un actif incorporel d'une valeur nette totale de 92,0 millions d'euros.

Au 31 décembre 2015, le Groupe a constaté 57,0 millions d'euros de perte de valeur afin de déprécier en totalité les actifs incorporels liés au tasquinimod suite à la décision conjointe entre Active Biotech et Ipsen de mettre un terme aux études cliniques dans le cancer de la prostate. En conséquence, les actifs bruts liés au tasquinimod ainsi que les pertes de valeur correspondantes ont été décomptabilisés.

De même, le Groupe a constaté, au 31 décembre 2015, une perte de valeur de 7,6 millions d'euros correspondant à la dépréciation totale d'un actif incorporel de la société Ipsen BioInnovation Ltd.

■ 13.3 Tests de dépréciation des immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

13.3.1 Exercice 2016

Aucune reprise de provision relative à l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2016 dans l'attente de l'approbation par la FDA de la conformité de l'usine de production du manufacturier.

13.3.2 Exercice 2015

Malgré la libération d'un nouveau lot d'Increlex® annoncée en octobre 2015 par le Groupe, devant l'incertitude relative à la libération des lots supplémentaires par la FDA et à l'approvisionnement du marché à plus long terme, aucune reprise de provision relative à l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2015.

■ 13.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015		
	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeurs	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeurs	Valeur nette
Marques	21,2	(20,9)	0,4	21,2	(20,9)	0,4
Licences	659,9	(318,0)	341,8	404,0	(288,7)	115,3
Brevets	9,2	(9,2)	0,0	9,9	(9,9)	0,0
Savoir-faire (Know-how)	10,1	(10,1)	0,0	10,1	(9,2)	1,0
Logiciels	103,7	(75,9)	27,8	93,7	(66,9)	26,8
Autres immobilisations incorporelles	0,3	(0,2)	0,1	0,5	(0,3)	0,2
Immobilisations incorporelles en cours	10,0	-	10,0	7,9	-	7,9
Total	814,3	(434,2)	380,1	547,3	(395,9)	151,5
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(220,5)</i>			<i>(210,1)</i>	

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 59,8 millions d'euros en 2016 contre 92,0 millions d'euros en 2015. Il concerne des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques et sont classés en « Licences ».

Note 14 Immobilisations corporelles

■ 14.1 Analyse du poste par catégorie

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	20,8	0,1	(0,7)	–	(0,4)	0,5	20,2
Constructions	228,6	3,5	(1,4)	–	(2,0)	35,9	264,5
Matériels et outillages	266,2	8,4	(6,2)	–	(8,5)	41,9	301,8
Autres immobilisations	132,1	3,7	(6,9)	–	(2,0)	(58,5)	68,4
Immobilisations en cours	143,6	65,5	–	–	(14,7)	(20,1)	174,3
Immobilisations brutes	791,2	81,2	(15,2)	–	(27,6)	(0,3)	829,3
Amortissements	(430,0)	(31,1)	13,9	–	9,9	(6,9)	(444,2)
Pertes de valeur	(12,5)	(0,5)	0,0	–	–	6,9	(6,1)
Amortissements et pertes de valeur	(442,5)	(31,6)	13,9	–	9,9	(0,0)	(450,3)
Immobilisations nettes	348,7	49,6	(1,3)	–	(17,7)	(0,3)	379,0

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 81,2 millions d'euros, à comparer à 50,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2015. L'augmentation correspond principalement à des investissements sur les sites

industriels du Groupe en Irlande et en France nécessaires à l'accroissement des capacités de production et dans le nouveau centre de recherche et développement dédié aux toxines au Royaume-Uni.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	19,4	0,2	(0,0)	–	0,4	0,8	20,8
Constructions	204,2	2,5	(2,4)	–	3,1	21,2	228,6
Matériels et outillages	246,4	4,6	(3,4)	–	6,7	12,0	266,2
Autres immobilisations	112,6	5,1	(1,9)	0,1	1,7	14,7	132,1
Immobilisations en cours	121,5	37,6	–	–	6,4	(21,9)	143,6
Immobilisations brutes	704,0	50,0	(7,8)	0,1	18,2	26,8	791,2
Amortissements	(381,9)	(33,3)	7,1	(0,0)	(7,8)	(14,0)	(430,0)
Pertes de valeur	(12,5)	–	–	–	–	–	(12,5)
Amortissements et pertes de valeur	(394,4)	(33,3)	7,1	(0,0)	(7,8)	(14,0)	(442,5)
Immobilisations nettes	309,6	16,6	(0,7)	0,0	10,4	12,8	348,7

Les autres mouvements intègrent 11,0 millions d'euros en valeur brute des constructions, correspondant au reclassement d'une indemnité perçue en 2014 par une filiale américaine de la part de son bailleur. Cette indemnité visait à financer l'aménagement des locaux occupés par la filiale. Ils

comprennent également 16,8 millions d'euros en valeur brute (2,6 millions d'euros en valeur nette) au titre du reclassement du site espagnol de Sant Feliu en activités poursuivies. Ces immobilisations étaient présentées en « Actifs destinés à être cédés » depuis plus de 12 mois.

14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Euro	212,8	184,4
Dollar US	23,7	25,0
Livre Sterling	133,0	129,1
Yuan Ren-Min-Bi	8,0	8,9
Autres devises	1,5	1,3
Total	379,0	348,7

Note 15 Titres de participation

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice				31 décembre 2016
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	42,0	1,0	–	(1,8)	(7,1)	34,1
Dépréciations et pertes de valeur	(16,4)	(0,0)	0,0	1,8	1,7	(12,9)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	25,6	1,0	0,0	(0,0)	(5,5)	21,2

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2016 :

- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 9,5 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 38,03 dollars US. Au cours de l'exercice 2016, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à (5,0) millions d'euros ;

- une participation dans le fonds Innobio pour 7,3 millions d'euros. Au cours de l'exercice 2016, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à (2,1) millions d'euros ;
- une participation dans la société Pharnext pour 3,4 millions d'euros, pour laquelle une reprise de provision de 1,3 million d'euros a été effectuée en 2016.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice				31 décembre 2015
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	30,4	0,0	–	0,9	10,7	42,0
Dépréciations et pertes de valeur	(15,4)	(0,3)	0,3	(0,9)	–	(16,4)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	15,0	(0,3)	0,3	0,0	10,7	25,6

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2015 :

- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 14,6 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 61,70 dollars US. Au cours de

l'exercice 2015, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à 6,3 millions d'euros ;

- une participation dans le fonds Innobio pour 9,4 millions d'euros. Au cours de l'exercice 2015, la variation de valeur de cette participation s'est élevée à 4,4 millions d'euros.

Note 16 Participations dans des entreprises mises en équivalence

Au 31 décembre 2016, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea SA, consolidée selon la méthode de la mise en équivalence.

À cette même date, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élève à 15,6 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 1,9 million d'euros. La société a versé 2,3 millions d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2016.

Au 31 décembre 2015, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élève à 15,9 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 2,5 millions d'euros. La société a versé 1,6 million d'euros de dividendes au cours de l'exercice 2015.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Linnea SA, établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2016			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	45,6	14,4	40,6	3,8
Total	45,6	14,4	40,6	3,8

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2015			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	42,0	10,3	42,0	4,9
Total	42,0	10,3	42,0	4,9

Note 17 Autres actifs non courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Contrat de liquidité ⁽¹⁾	3,8	4,0
Dépôts versés	2,9	4,7
Autres immobilisations financières ⁽²⁾	0,0	6,8
Total autres actifs non courants (prêts, créances et autres)	6,7	15,5

(1) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction. Le contrat de liquidité n'est pas constitué d'actions propres mais de liquidités.

(2) L'évolution du poste s'explique principalement par la dépréciation de l'option d'achat sur toutes les actions de la société Canbex Therapeutics pour 5,4 millions d'euros (voir note 6).

Note 18 Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement

■ 18.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice						31 décembre 2016
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	107,4	7,7	-	-	-	(1,7)	-	113,3
Clients	311,0	42,7	-	-	-	7,0	2,8	363,5
Actifs d'impôts exigibles	82,9	(13,0)	-	-	-	0,1	(3,7)	66,3
Autres actifs courants (note 18.2.3)	75,6	5,3	(0,6)	-	-	(1,8)	(3,4)	75,2
BFR Actif⁽¹⁾	576,9	42,6	(0,6)	-	-	3,5	(4,2)	618,3
Fournisseurs	(195,1)	(47,6)	-	-	-	1,5	(0,4)	(241,5)
Passifs d'impôts exigibles	(12,0)	2,5	-	-	-	0,8	4,7	(4,1)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(201,5)	(14,0)	(11,6)	-	-	2,1	(1,4)	(226,4)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(124,5)	17,4	-	-	-	10,8	5,7	(90,6)
BFR Passif⁽²⁾	(533,1)	(41,7)	(11,6)	-	-	15,2	8,5	(562,6)
Total	43,9	0,9	(12,2)	-	-	18,7	4,3	55,7

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 52,2 millions d'euros au 31 décembre 2016 :

(en millions d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	52,2	34,5	6,3	6,2	5,2
Créances clients échues – valeur nette	50,2	34,3	6,3	6,0	3,6

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus au titre des partenariats du Groupe. En effet, dans le cadre des accords de partenariat, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de

ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice						31 décembre 2015
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	105,5	0,2	-	-	-	1,1	0,6	107,4
Clients	243,5	63,8	-	-	-	(2,6)	6,4	311,0
Actifs d'impôts exigibles	65,9	19,4	-	-	-	0,1	(2,6)	82,9
Autres actifs courants (note 18.2.3)	67,8	8,4	0,6	(0,5)	0,1	0,9	(1,6)	75,6
BFR Actif⁽¹⁾	482,7	91,8	0,6	(0,5)	0,1	(0,5)	2,8	576,9
Fournisseurs	(179,8)	(10,8)	-	-	(0,3)	(4,0)	(0,2)	(195,1)
Passifs d'impôts exigibles	(4,1)	(10,4)	-	-	-	0,0	2,6	(12,0)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(186,1)	20,8	(8,4)	(0,2)	(0,0)	(5,3)	(22,4)	(201,5)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(115,8)	(10,3)	-	-	-	(6,7)	8,3	(124,5)
BFR Passif⁽²⁾	(485,9)	(10,7)	(8,4)	(0,2)	(0,3)	(16,0)	(11,7)	(533,1)
Total	(3,2)	81,2	(7,8)	(0,7)	(0,2)	(16,5)	(8,9)	43,9

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 49,5 millions d'euros au 31 décembre 2015 :

(en millions d'euros)	Total	Créances < 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Créances clients échues – valeur brute	49,5	29,3	10,1	3,0	7,2
Créances clients échues – valeur nette	42,9	28,5	9,4	2,7	2,2

La variation des « Autres passifs non courants » s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement

sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	40,9	(1,2)	39,7	38,4
En-cours de production	28,4	(2,0)	26,4	21,9
Produits finis	52,7	(5,5)	47,2	47,1
Total	122,0	(8,7)	113,3	107,4

18.2.2 Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants sont composés d'instruments dérivés pour un montant de 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2016 et 6,8 millions d'euros au 31 décembre 2015.



18.2.3 Autres actifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Avances et acomptes versés	15,9	9,6
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	0,0	0,6
TVA à récupérer	32,4	28,9
Créances diverses	10,5	23,9
Charges constatées d'avance	16,4	12,7
Total autres actifs courants (prêts et créances)⁽¹⁾	75,2	75,6

(1) La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Produits constatés d'avance non courants	90,6	124,5
Total autres passifs non courants⁽¹⁾	90,6	124,5
TVA à payer	13,5	12,4
Autres dettes fiscales	6,5	6,3
Dettes sociales	117,8	108,4
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	35,9	24,8
Dettes diverses	14,9	18,6
Produits constatés d'avance	37,9	31,0
Total autres passifs courants⁽¹⁾	226,4	201,5

(1) La valeur nette comptable des autres passifs non courants et passifs courants est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution des postes « Autres passifs courants » et « Autres passifs non courants » est présentée en note 18.1.

Note 19 Trésorerie

■ 19.1 Trésorerie

19.1.1 Trésorerie à l'ouverture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2016	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2015
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	226,1	186,3
Concours bancaires courants – Bilan passif	(12,1)	(6,1)
Trésorerie à l'ouverture	214,0	180,1

19.1.2 Trésorerie à la clôture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2016	Bilan consolidé au 31 décembre 2015
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	425,5	226,1
Concours bancaires courants – Bilan passif	(3,0)	(12,1)
Trésorerie à la clôture	422,5	214,0

■ 19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Dépôts à terme rémunérés	357,9	144,2
Disponibilités	67,6	81,9
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	425,5	226,1

Les équivalents de trésorerie sont présentés à leur juste valeur (valeur de marché) et répondent aux critères de la

norme IAS 7. Ils sont ainsi disponibles à tout moment et sans pénalité, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures.

Note 20 Capitaux propres consolidés

■ 20.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2016, le capital social est de 83 557 864 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 829 011 actions à droit de vote double, contre 83 245 602 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 778 755 actions à droit de vote double au 31 décembre 2015.

Ces variations font suite, sur l'exercice 2016, à la création de 312 262 actions nouvelles suite à des levées d'options, à la création de 80 000 nouvelles actions dans le cadre de

l'augmentation de capital réservée aux salariés du 21 juillet 2016 et à l'annulation le 27 juillet 2016 de 80 000 actions propres qui avaient été achetées en 2015 à des fins d'annulation.

■ 20.2 Résultat de base par action

Le résultat par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 3.34).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux exercices est présentée en note 20.4.

	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 308 644	82 269 896
Résultat net consolidé – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	225,9	189,9
Résultat de base par action (en euro)	2,74	2,31
Résultat net des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	0,1	0,5
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	0,01
Résultat net des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	225,8	189,3
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	2,74	2,30

■ 20.3 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Au 31 décembre 2016, de même qu'au 31 décembre 2015, tous les plans de stock-options sont dilutifs.

Les transactions sur actions intervenues après le 31 décembre 2016 ne modifieraient pas significativement le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2016, les actions gratuites des plans du 28 mars 2013 (bénéficiaires résidents étrangers) et du 27 mars 2014 (bénéficiaires résidents 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.



	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 621 792	82 703 617
Résultat net consolidé – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	225,9	189,9
Résultat dilué par action (en euro)	2,73	2,30
Résultat net des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	0,1	0,5
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,00	0,01
Résultat net des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	225,8	189,3
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	2,73	2,29

■ 20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

20.4.1.1 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2016

	31 décembre 2016
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2015	83 245 602
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 020 492)
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 12 décembre 2006	25 820
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 30 mai 2007	6 320
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 12 décembre 2007	16 410
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 10 novembre 2009	3 311
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 31 mars 2010	10 085
Effet des options levées sur l'exercice 2016 – Plan du 30 juin 2011	20 276
Augmentation de capital réservée aux salariés – 21 juillet 2016	35 628
Réduction de capital – 27 juillet 2016	(34 317)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2016	82 308 644

20.4.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2015

	31 décembre 2015
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2014	82 869 083
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(827 194)
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 6 décembre 2005	43 080
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 12 décembre 2006	22 130
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 30 mai 2007	3 214
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 31 mars 2010	13 871
Effet des options levées sur l'exercice 2015 – Plan du 30 juin 2011	17 540
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 31 mars 2010	350
Effet des actions gratuites – plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents étrangers	19 604
Effet des actions gratuites – plan du 28 mars 2013 – Bénéficiaires résidents français	108 217
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2015	82 269 896

20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat de base par action	82 308 644	82 269 896
Effet dilutif des stock-options	278 216	389 918
Effet dilutif des actions gratuites	34 932	43 803
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat dilué par action	82 621 792	82 703 617

20.5 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

		31 décembre 2016	31 décembre 2015
Distribution de dividendes (en euro)	(a)	69 956 704	70 005 861
Nombre d'actions à la date de distribution	(b)	82 302 005	82 359 836
Dividendes par action (en euro)	(a) / (b)	0,85	0,85

Note 21 Provisions

21.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Variations de l'exercice					31 décembre 2016
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2,6	0,9	(1,3)	(1,3)	0,1	1,1	2,2
Risques juridiques	17,3	6,1	(2,6)	(3,4)	0,1	(2,0)	15,4
Restructuration	10,3	0,7	(5,2)	(2,6)	-	-	3,2
Divers	31,1	20,3	(22,3)	(0,8)	0,2	-	28,5
Total provisions	61,3	28,1	(31,5)	(8,0)	0,3	(0,8)	49,4
- dont courant	29,9	15,6	(26,8)	(2,5)	0,2	11,5	27,8
- dont non courant	31,4	12,5	(4,6)	(5,5)	0,1	(12,3)	21,6

Au 31 décembre 2016, les provisions s'analysent comme suit :

Risques et charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 10,2 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi

que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;

- 4,7 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 0,5 million d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure.

Divers

Une provision est constatée au 31 décembre 2016 au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration, en corrélation avec la performance du Groupe.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Variations de l'exercice					31 décembre 2015
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	1,7	1,5	(0,5)	(0,8)	0,1	0,6	2,6
Risques juridiques	27,9	4,1	(6,4)	(8,7)	(0,0)	0,4	17,3
Restructuration	20,6	2,6	(11,6)	(1,4)	(0,0)	0,1	10,3
Divers	17,8	23,6	(9,7)	(2,0)	0,2	1,2	31,1
Total provisions	68,0	31,9	(28,1)	(12,9)	0,2	2,2	61,3
– dont courant	26,0	18,2	(24,1)	(2,7)	0,1	12,3	29,9
– dont non courant	42,1	13,6	(4,0)	(10,2)	0,1	(10,1)	31,4

Au 31 décembre 2015, les provisions s'analysent comme suit :

Risques et charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 12,6 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 ;
- 2,4 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 2,3 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure ainsi qu'une

charge relative au regroupement de certaines activités des filiales anglaises sur le site d'Oxford.

Divers

Une provision est constatée au 31 décembre 2015 au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration, en corrélation avec la performance du Groupe.

■ 21.2 Incidence sur le résultat 2016

Les dotations de l'exercice 2016 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour (28,1) millions d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2016 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour 8,0 millions d'euros.

■ 21.3 Incidence sur le résultat 2015

Les dotations de l'exercice 2015 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour (31,9) millions d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2015 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour 10,1 millions d'euros et en impôts pour 2,8 millions d'euros.

Note 22 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 22.1 Évolution du poste

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2015 et le 31 décembre 2016 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Variation de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2016
Emprunts obligataires et bancaires	-	296,8	-	-	0,2	-	-	297,1
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	20,6	1,1	(3,1)	0,0	(0,4)	-	(0,4)	17,8
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)	20,6	297,9	(3,1)	0,0	(0,1)	-	(0,4)	314,8
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	-	-	-	-	-	-	4,0
Autres passifs financiers	2,5	30,0	(0,8)	3,1	1,5	-	(0,0)	36,3
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)	6,5	30,0	(0,8)	3,1	1,5	-	(0,0)	40,3
Instrument dérivés	4,5	-	-	-	13,7	-	-	18,2
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur) ⁽²⁾	4,5	-	-	-	13,7	-	-	18,2
Passifs financiers courants	11,0	30,0	(0,8)	3,1	15,3	-	(0,0)	58,6
Total des passifs financiers	31,6	327,9	(3,9)	3,1	15,1	-	(0,4)	373,4

(1) Les émissions et les remboursements sur les autres passifs financiers concernent la participation des salariés.

(2) Les autres mouvements correspondent à 13,7 millions d'euros d'évolution de la juste valeur des instruments dérivés destinés à couvrir le risque de change.

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

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans à compter de juin 2016 ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2016, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 24 juin 2016, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour le réduire à 300 millions d'euros et supprimé les covenants financiers (*leverage ratio* et *gearing ratio*). Au 31 décembre 2016, cette ligne de crédit n'était pas utilisée.

Ipsen S.A. dispose également d'un programme de 300 millions d'euros d'émission de billets de trésorerie dont 30 millions d'euros étaient tirés au 31 décembre 2016.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2014 et le 31 décembre 2015 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Variation de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2015
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	12,1	1,1	(4,5)	0,0	0,6	11,1	0,2	20,6
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)	12,1	1,1	(4,5)	0,0	0,6	11,1	0,2	20,6
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	-	-	-	-	-	-	4,0
Autres passifs financiers	3,2	0,0	(1,1)	0,1	(0,7)	1,0	(0,0)	2,5
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)	7,2	0,0	(1,1)	0,1	(0,7)	1,0	(0,0)	6,5
Instruments dérivés	0,8	-	-	-	3,7	-	-	4,5
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)	0,8	-	-	-	3,7	-	-	4,5
Passifs financiers courants	8,0	0,0	(1,1)	0,1	3,0	1,0	(0,0)	11,0
Total des passifs financiers	20,1	1,1	(5,6)	0,1	3,6	12,1	0,2	31,6

(1) La variation de 1,9 million d'euros des autres mouvements s'explique essentiellement par le reclassement en dette financière de la clause d'*earn out* de Ipsen BioInnovation Ltd constatée en provisions pour risques et charges au 31 décembre 2013.

■ 22.2 Analyse par échéance et par devise

Au 31 décembre 2016, le Groupe porte un emprunt obligataire de nominal 300 millions d'euros et à échéance 16 juin 2023.

L'endettement financier du Groupe est réalisé dans la devise euro pour les exercices 2016 et 2015.

■ 22.3 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2016 et 2015.

Note 23 Instruments financiers dérivés

■ 23.1 Risque de taux

Au 31 décembre 2016, il n'existe pas d'instrument financier dérivé concernant la couverture du risque de taux.

■ 23.2 Risque de change

23.2.1 Exposition au risque de change

Une part majoritaire de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats. Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, de la livre sterling, du rouble et du dollar (les principales devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus ou moins 3 % sur le chiffre

d'affaires et de plus ou moins 3 % sur le Résultat Opérationnel du Groupe.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, RUB, GBP, BRL, CNY/CNH) ;
- le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités.

Ipsen a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat net aux variations des devises étrangères.

Au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2015, les instruments financiers dérivés détenus par le Groupe se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Contrats forward vendeurs	(15,3)	(2,8)
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	(0,7)	(0,0)
Contrats forward acheteurs	5,1	3,9
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	0,2	1,2
Transactions commerciales	(10,7)	2,3
Transactions financières	(0,9)	(0,0)
Total position nette	(11,6)	2,3

23.2.2 Risque de change transactionnel

La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son Résultat Opérationnel par rapport à son budget. La part efficace des couvertures est par conséquent enregistrée dans le Résultat Opérationnel.

Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, RUB, GBP, BRL, CNY/CNH).

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

Ces dérivés couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan.

La politique et les pratiques du Groupe sont de ne pas entrer dans les opérations dérivées à des fins spéculatives.

23.2.3 Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro expose certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Afin de centraliser le risque, les financements intra-groupe sont généralement libellés dans la devise fonctionnelle de la filiale.

Le Groupe couvre les comptes courants financiers libellés en devises fonctionnelles de ses filiales par la mise en place d'instruments financiers (swaps de change, prêts/emprunts contractés auprès de contreparties bancaires) adossés aux soldes des comptes courants.

23.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2016 et 2015, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		31 décembre 2015	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de change	6,6	18,2	6,8	4,5
Total	6,6	18,2	6,8	4,5

Note 24 Instruments financiers inscrits au bilan

Conformément à l'amendement d'IFRS 7, les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthodes de détermination de la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- niveau 2 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables

telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif ;

- niveau 3 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.



Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2016 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		Ventilation par classe d'instruments – valeur au bilan					Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur	Juste valeur par résultat	Actifs disponibles à la vente	Prêts, créances et autres dettes	Dettes au coût amorti	Instr. dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	21,2	21,2	–	21,2	–	–	–	11,9	7,3	2,0
Actifs financiers non courants	0,2	0,2	–	–	0,2	–	–	–	–	0,2
Autres actifs non courants	6,7	6,7	–	–	6,7	–	–	6,7	–	–
Clients et comptes rattachés	363,5	363,5	–	–	363,5	–	–	–	–	–
Actifs financiers courants	6,6	6,6	–	–	–	–	6,6	–	6,6	–
Autres actifs courants	75,2	75,2	–	–	75,2	–	–	–	–	–
Trésorerie et équivalents de trésorerie	425,5	425,5	425,5	–	–	–	–	425,5	–	–
ACTIFS	898,9	898,9	425,5	21,2	445,5	–	6,6	444,0	13,9	2,2
Autres passifs financiers non courants	314,8	323,0	–	–	–	314,8	–	305,2	5,1	12,7
Autres passifs non courants	90,6	90,6	–	–	90,6	–	–	–	–	–
Passifs financiers courants	58,6	58,6	–	–	–	40,3	18,2	4,0	54,6	–
Fournisseurs et comptes rattachés	241,5	241,5	–	–	241,5	–	–	–	–	–
Autres passifs courants	226,4	226,4	–	–	226,4	–	–	–	–	–
Concours bancaires	3,0	3,0	–	–	–	3,0	–	3,0	–	–
PASSIFS	935,0	943,1	–	–	558,6	358,1	18,2	312,2	59,7	12,7

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2015 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2015		Ventilation par classe d'instruments – valeur au bilan					Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur	Juste valeur par résultat	Actifs disponibles à la vente	Prêts, créances et autres dettes	Dettes au coût amorti	Instr. dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	25,6	25,6	–	25,6	–	–	–	14,6	9,4	1,7
Actifs financiers non courants	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Autres actifs non courants	15,5	15,5	–	–	15,5	–	–	9,5	–	6,0
Clients et comptes rattachés	311,0	311,0	–	–	311,0	–	–	–	–	–
Actifs financiers courants	6,8	6,8	–	–	–	–	6,8	–	6,8	–
Autres actifs courants	75,6	75,6	–	–	75,6	–	–	–	–	–
Trésorerie et équivalents de trésorerie	226,1	226,1	226,1	–	–	–	–	226,1	–	–
ACTIFS	660,7	660,7	226,1	25,6	402,2	–	6,8	250,1	16,2	7,7
Autres passifs financiers non courants	20,6	20,6	–	–	–	20,6	–	–	7,1	13,5
Autres passifs non courants	124,5	124,5	–	–	124,5	–	–	–	–	–
Passifs financiers courants	11,0	11,0	–	–	–	6,5	4,5	4,0	7,0	–
Fournisseurs et comptes rattachés	195,1	195,1	–	–	195,1	–	–	–	–	–
Autres passifs courants	201,5	201,5	–	–	201,5	–	–	–	–	–
Concours bancaires	12,1	12,1	–	–	–	12,1	–	12,1	–	–
PASSIFS	564,8	564,8	–	–	521,1	39,2	4,5	16,1	14,1	13,5

Note 25 Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle

■ 25.1 Éléments du bilan

25.1.1 Bilan au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,2	10,8	6,9	5,5
Garnay Inc.	2,1	0,1	–	0,0
Perechin Unlimited Company	–	(0,0)	0,0	0,0
Portpirie Unlimited Company	–	0,0	–	0,0
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	1,9	1,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,5	6,5	–	0,1
Wallingstown Company Ltd	–	0,0	0,0	0,0
Total	13,7	18,5	6,9	5,8

25.1.2 Bilan au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,0	8,9	4,8	5,5
Garnay Inc.	1,8	0,5	0,1	0,0
Perechin Unlimited Company	0,0	0,0	0,0	0,0
Portpirie Unlimited Company	0,0	0,0	–	–
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,1	0,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,2	6,6	–	0,2
Wallingstown Company Ltd	0,0	0,0	0,0	0,0
Total	13,1	16,1	4,9	5,8

■ 25.2 Éléments du compte de résultat

25.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	4,5	(1,6)	2,7
Garnay Inc.	0,1	(0,4)	0,0
Perechin Unlimited Company	–	(0,0)	(0,0)
Portpirie Unlimited Company	–	–	(0,0)
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,2	1,0	0,9
Wallingstown Company	11,9	(8,9)	3,0
Wallingstown Company Ltd	–	(0,0)	(0,0)
Total	16,7	(9,9)	6,7



25.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	3,6	(2,1)	1,3
Garnay Inc.	0,3	(0,7)	(0,4)
Perechin Unlimited Company	-	(0,0)	(0,0)
Portpirie Unlimited Company	-	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,3	(0,1)	0,2
Wallingstown Company	9,5	(7,0)	2,5
Wallingstown Company Ltd	-	0,0	0,0
Total	13,7	(9,9)	3,6

Note 26 Informations relatives aux parties liées

■ 26.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations attribuées en 2016 aux membres du Conseil d'administration et aux membres de l'*Executive Leadership Team* s'élève à 24,3 millions d'euros, dont 4,8 millions d'euros aux membres du Conseil d'administration et 19,5 millions d'euros aux membres de l'*Executive Leadership Team*.

Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2016 un montant global de 18,1 millions d'euros, dont 1,1 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 17,1 millions d'euros pour les membres de l'*Executive Leadership Team*.

Le 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur général au titre de leurs mandats sociaux par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Ces deux mandataires sociaux bénéficient de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la Société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser aux mandataires sociaux, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de leurs mandats sociaux.

■ 26.2 Transactions avec les parties liées

26.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	6,1	(9,7)
Entreprises associées ⁽¹⁾	0,0	0,0
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(0,1)
Total	6,1	(9,8)

(1) Le Groupe entretient des liens avec le groupe Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ;
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo biloba* ;
- aux savoir-faire et marque EGb 761® ;
- aux activités de recherche et développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761®.

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761® soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint-Jean d'Ilac S.C.A., Garnay Inc. et Linnea SA ;
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd ;
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

26.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	4,6	(9,6)
Entreprises associées ⁽¹⁾	–	0,0
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽¹⁾	–	(0,1)
Total	4,6	(9,7)

(1) Voir note 26.2.1.

26.2.3 Au bilan au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	8,7	3,0	–	4,3
Total en valeur brute	8,7	3,0	–	4,3
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	8,7	3,0	–	4,3

(1) Voir note 26.2.1.

26.2.4 Au bilan au 31 décembre 2015

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	8,3	1,7	0,1	3,2
Total en valeur brute	8,3	1,7	0,1	3,2
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	8,3	1,7	0,1	3,2

(1) Voir note 26.2.1.

26.2.5 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de location envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent

une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,2 million d'euros au 31 décembre 2016.

Note 27 Engagements et passifs éventuels

■ 27.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains événements, à des engagements financiers éventuels. Les montants présentés ci-dessous correspondent aux sommes maximales qui pourraient être

dues (engagements donnés) ou reçues (engagements reçus), si toutes les conditions venaient à être atteintes.

27.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords listés dans le tableau ci-dessous, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016
Principaux accords en oncologie	806,4
Principaux accords en endocrinologie	173,4
Principaux accords en neurosciences	95,3
Principaux accords en médecine générale	19,8
Total	1 095,0



Les engagements donnés relatifs aux principaux accords en oncologie s'élèvent à 806,4 millions d'euros au 31 décembre 2016, contre 136,9 millions d'euros au 31 décembre 2015. Ils incluent 767,7 millions d'euros de paiements échelonnés qui pourraient être versés à Exelixis.

27.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords listés dans le tableau ci-dessous, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016
Principaux accords en oncologie	19,9
Principaux accords en endocrinologie	112,8
Principaux accords en neurosciences	36,2
Principaux accords en médecine générale	67,7
Principaux accords en hématologie	177,9
Total	414,5

■ 27.2 Engagements financiers

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie à première demande a été émise le 9 mars 2016 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 10,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est renouvelable annuellement.

Par ailleurs, le Groupe détient une participation de 50 % dans une société suisse, consolidée selon la méthode de mise en équivalence, qui a souscrit deux lignes de crédit d'un montant total de 10,0 millions de francs suisses, dont la moitié est garantie par une cession de créances. Ces lignes de crédit ont fait l'objet de tirages ponctuels et limités sur l'exercice.

■ 27.3 Risques généraux

Le Groupe peut être impliqué dans des contentieux, arbitrages et autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note 3.26.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il est souvent difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait à reconnaître une charge et d'en estimer

le montant. Les passifs éventuels concernent ces cas dans lesquels soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place en France une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

■ 27.4 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en OPCVM monétaires, en dépôts à terme et comptes à terme. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A -1 (Standard & Pears) ou P-1 (Moody's).

■ 27.5 Autres engagements

27.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2016 relatifs aux investissements, s'élèvent à 13,3 millions d'euros et se répartissent comme suit :

(en millions d'euros)	Échéances			Total
	Moins d'un an	De un à cinq ans	À plus de cinq ans	
Actifs industriels	5,9	3,5	–	9,4
Actifs pour la recherche et développement	2,7	1,2	–	3,9
Total	8,6	4,7	–	13,3

27.5.2 Engagements en matière de location

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 153,2 millions d'euros au 31 décembre 2016 contre 149,3 millions d'euros au 31 décembre 2015.

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
À moins d'un an	26,2	27,9
De un à cinq ans	57,3	55,1
À plus de cinq ans	69,7	66,3
Total	153,2	149,3

Au 31 décembre 2016, les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne, les bâtiments de la filiale anglaise Ipsen Biopharm Ltd et celui de la filiale américaine Ipsen Bioscience, Inc..

Le 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 2,5 millions d'euros au 31 décembre 2016 (contre 3,6 millions d'euros au 31 décembre 2015).

27.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 22.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2016, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

27.5.4 Avals, cautions et garanties donnés

Le montant global des garanties données s'élève à 15,0 millions d'euros au 31 décembre 2016. Ces engagements correspondent principalement à des garanties données aux administrations publiques pour participer aux appels d'offres.



Note 28 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2016

Le 9 janvier 2017 – Ipsen a conclu un accord en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Selon les termes de l'accord, Ipsen obtient les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que l'accord de licence en vigueur avec Shire pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taiwan. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection. Le paiement initial s'élèverait à 575 millions de dollars payables lors de la clôture du contrat ; des versements ultérieurs pour de nouvelles indications seraient également prévus au contrat pour un montant de 450 millions de dollars.

Le 31 janvier 2017 – Ipsen a annoncé la signature d'un accord en vue de prendre une participation dans la société Akkadeas Pharma avec l'option d'en prendre le contrôle dans le futur. Akkadeas Pharma est une société italienne privée, spécialisée dans les produits de santé grand public, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans

le domaine gastro-intestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires. Dans le cadre de cette transaction, Akkadeas Pharma deviendra le distributeur d'Ipsen pour Smecta® (Diosmectal®) en Italie.

Le 13 février 2017 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui a connu une croissance à deux chiffres sur les quatre dernières années et est commercialisé uniquement en France. Le portefeuille comprend également Buscopan®, un antispasmodique ; Suppositoria Glycerini, un laxatif ; et Mucothiol® et Mucodyne®, des expectorants pour les troubles de la sécrétion bronchique au cours des affections bronchiques aiguës. Ces marques régionales couvrent ensemble huit pays européens. La fabrication des produits sera sous-traitée à des tiers. Selon les termes de l'accord, Ipsen paiera 83 millions d'euros à la clôture pour les produits.

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

Note 29 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, l'État de constitution) ;
- les pourcentages d'intérêt propres à chacune.

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2015

■ 29.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2016	31 décembre 2015
			% intérêt	% intérêt
Ipsen S.A. (société consolidante)	France	Boulogne	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Suraypharm S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Sutrepa S.A.S.	France	Boulogne	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes	100	100
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100
OctreoPharm Sciences GmbH	Allemagne	Berlin	100	100
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc.	Canada	Mississauga	100	100
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen (Beijing) pharmaceutical science and technology development Co. Ltd	Chine	Beijing	100	100
Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co., Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80	80
Eisegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100
Ipsen Mexico S. de R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100	100
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100	100
Ipsen OOO	Russie	Moscou	100	100
Ipsen Pharma Singapore PTE. LTD.	Singapour	Singapour	100	-
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100
Ipsen Ltd	UK	Londres	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Inc.	États-Unis	New Jersey	100	100
Ipsen Bioscience Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Ipsen BioInnovation Ltd	UK	Oxford	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	UK	Wrexham	100	100
New Ipsen Developments Ltd	UK	Berkshire	100	100
Sterix Ltd	UK	Londres	100	100
Ipsen Ukraine services LLC	Ukraine	Kiev	100	100



■ 29.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2016	31 décembre 2015
			% intérêt	% intérêt
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne	50	50
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50
Garnay Inc.	États-Unis	Caroline du Sud	50	50

■ 29.3 Société mise en équivalence

Dénomination et forme sociale	Pays	Siège social	31 décembre 2016	31 décembre 2015
			% intérêt	% intérêt
Linnea SA	Suisse	Riazzino	50	50

Note 30 Changement de présentation

À partir de 2016, Ipsen ne présente plus d'indicateur alternatif de performance au sein de son compte de résultat consolidé.

Ce changement de présentation est sans impact sur le Résultat Opérationnel et sur le Résultat net consolidé. Le tableau ci-dessous présente les modifications apportées aux données comparatives 2015.

(en millions d'euros)	31 décembre 2015 retraité	Impacts	31 décembre 2015 publié
Chiffre d'affaires	1 443,9	–	1 443,9
Autres produits de l'activité	76,3	–	76,3
Produits des activités ordinaires	1 520,2	–	1 520,2
Coût de revient des ventes	(336,8)	–	(336,8)
Frais commerciaux	(541,4)	–	(541,4)
Frais de recherche et développement	(192,6)	–	(192,6)
Frais généraux et administratifs	(122,9)	–	(122,9)
Autres produits opérationnels courants		(5,3)	5,3
Autres charges opérationnelles courantes		9,4	(9,4)
Résultat Opérationnel Courant			322,5
Autres produits opérationnels	7,3	5,3	2,0
Autres charges opérationnelles	(18,6)	(9,4)	(9,2)
Coûts liés à des restructurations	(6,7)	–	(6,7)
Pertes de valeur	(64,6)	–	(64,6)
Résultat Opérationnel	244,0	–	244,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	0,7	–	0,7
Coût de l'endettement financier brut	(3,6)	–	(3,6)
Coût de l'endettement financier net	(2,9)	–	(2,9)
Autres produits et charges financiers	(3,6)	–	(3,6)
Impôt sur le résultat	(49,8)	–	(49,8)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	2,5	–	2,5
Résultat net des activités poursuivies	190,2	–	190,2
Résultat net des activités abandonnées	0,5	–	0,5
Résultat net consolidé	190,7	–	190,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	189,9	–	189,9
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9	–	0,9
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	2,30	–	2,30
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	2,29	–	2,29
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,01	–	0,01
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,01	–	0,01
Résultat de base par action (en euro)	2,31	–	2,31
Résultat dilué par action (en euro)	2,30	–	2,30



Note 31 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau pris en charge par le Groupe se détaillent comme suit :

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés				KPMG Audit			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015
Certification et examen limité semestriel des comptes individuels et consolidés								
Émetteur	181	177	26 %	20 %	152	209	20 %	23 %
Filiales intégrées globalement	413	646	60 %	75 %	467	566	62 %	61 %
Sous-total	594	823	86 %	95 %	619	775	83 %	84 %
Services autres que la certification des comptes								
Émetteur	98	–	14 %	–	75	–	10 %	–
Filiales intégrées globalement	–	43	–	5 %	56	152	7 %	16 %
Sous-total	98	43	14 %	5 %	131	152	17 %	16 %
Total	692	866	100 %	100 %	750	927	100 %	100 %

2.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2016

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016 sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les notes 3.9 et 30 de l'annexe aux comptes consolidés qui exposent l'incidence d'un changement de présentation de certains éléments du résultat et de l'information sectorielle sur les comptes consolidés ainsi que sur l'information financière comparative.

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 3.17 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 6.2, 12.2, 13.2, 13.3 et 14.1 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 3.26 et 21 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 3.25 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 5.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

- **Impôts différés**

La note 3.34 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités de comptabilisation et d'évaluation des impôts différés actifs. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 10.2 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

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 données 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 22 février 2017

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé



2.3 COMPTES SOCIAUX 2016

2.3.1 Documents de synthèse

Bilan au 31 décembre 2016

Actif (en millions d'euros)	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets et droits similaires	0,2	–	0,2	0,2
– Autres immobilisations incorporelles	–	–	–	–
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 167,5	–	1 167,5	1 167,5
– Autres immobilisations financières	9,5	–	9,5	13,2
Actif immobilisé	1 177,2	0,0	1 177,2	1 180,9
Créances				
– Avances, acomptes versés sur commandes	0,5	–	0,5	–
– Créances clients et comptes rattachés	14,1	–	14,1	11,0
– Autres créances	216,8	–	216,8	95,1
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	54,3	–	54,3	46,9
– Disponibilités	110,1	–	110,1	5,0
– Charges constatées d'avance	0,0	–	0,0	0,0
Actif circulant	395,8	0,0	395,8	158,0
Frais d'émission d'emprunt à étaler	3,0	–	3,0	1,6
Prime de remboursement des emprunts	1,8	–	1,8	–
Écart de conversion actif	0,0	–	0,0	0,0
Total de l'actif	1 577,7	0,0	1 577,7	1 340,5

Passif (en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Capital	83,6	83,2
Primes de fusion, d'émission et d'apport	732,9	720,1
Réserve légale	44,7	44,7
Autres réserves	94,4	98,3
Report à nouveau	253,4	131,9
Résultat de l'exercice	(24,3)	191,4
Provisions réglementées	–	0,0
Capitaux propres	1 184,7	1 269,7
Provisions pour risques	13,7	14,6
Provisions pour charges	7,4	11,1
Provisions pour risques et charges	21,1	25,7
Autres emprunts obligataires	303,1	–
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	0,0	–
Emprunts et dettes financières	30,3	0,3
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1,3	1,1
Dettes fiscales et sociales	10,6	9,7
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	1,6	1,8
Autres dettes	25,1	32,2
Produits constatés d'avance	0,0	–
Dettes	371,9	45,1
Écart de conversion passif	0,0	–
Total du passif	1 577,7	1 340,5

Compte de résultat au 31 décembre 2016

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Ventes de marchandises	-	-
Production vendue de services	18,2	21,1
Chiffre d'affaires net	18,2	21,1
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	22,5	16,8
Autres produits	0,0	-
Produits d'exploitation	40,8	37,9
Autres achats et charges externes	(5,2)	(2,6)
Impôts – taxes et versements assimilés	(2,6)	(2,0)
Salaires et traitements	(22,9)	(25,1)
Charges sociales	(8,4)	(8,2)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(0,4)	(0,4)
Dotations aux provisions des immobilisations	-	-
Dotations aux provisions pour risques et charges	(13,1)	(23,1)
Charges diverses de gestion courante	(0,9)	(1,0)
Charges d'exploitation	(53,7)	(62,4)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge -]	(12,9)	(24,5)
Produits financiers de participations	1,6	172,5
Autres intérêts et produits assimilés	0,1	0,0
Reprises sur provisions et transferts de charges	47,2	38,3
Différences positives de change	0,0	0,0
Produits financiers	48,8	210,8
Dotations financières aux amortissements et provisions	(0,1)	0,0
Intérêts et autres charges financières	(3,9)	(0,8)
Différences négatives de change	(0,0)	(0,0)
Charges financières	(4,1)	(0,8)
Résultat financier [Produit + / Charge -]	44,7	210,0
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge -]	31,8	185,6
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	-
Produits exceptionnels sur opérations en capital	85,4	0,8
Reprises sur provisions et transfert de charges	0,0	0,0
Produits exceptionnels	85,4	0,8
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	-	-
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(142,5)	(0,4)
Dotations aux amortissements et provisions	-	-
Charges exceptionnelles	(142,5)	(0,4)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge -]	(57,1)	0,4
Participation des salariés	-	-
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge -]	1,0	5,5
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	(24,3)	191,4



2.3.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2016 dont le total s'élève à 1 577,7 millions d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant une perte nette comptable de (24,3) millions d'euros. Le résultat fiscal propre de la Société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit s'élevant à (25,4) millions d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

■ 1.1 Changement de gouvernance

Le 16 février 2016 – Ipsen a annoncé que le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration a confirmé que Monsieur Marc de Garidel exercera les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance et a acté le départ de Madame Christel Bories en qualité de Directeur Général Délégué.

Le 8 juillet 2016 – Le Conseil d'administration a procédé à la nomination de David Meek en qualité de Directeur général du Groupe. Cette nomination est effective à compter du 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel est devenu Président non Exécutif.

■ 1.2 Émission d'un emprunt obligataire de 300 millions d'euros à 7 ans

Le 16 juin 2016 – La société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875 %. L'objectif de cette émission est de diversifier et d'étendre la maturité des ressources financières d'Ipsen et de soutenir ses investissements et sa stratégie de développement.

Au 31 décembre 2016, les états financiers de la Société présentent au titre de l'emprunt obligataire une dette de 303,1 millions d'euros, y compris intérêts courus, comptabilisée sur la ligne « Autres emprunts obligataires », ainsi qu'une prime de remboursement de 1,8 million d'euros et des frais d'émission de 1,2 million d'euros comptabilisés à l'actif.

■ 1.3 Programme de rachat d'actions

Le 28 juin 2016 – Ipsen a annoncé avoir mandaté Natixis à l'effet de racheter pour son compte à compter du 4 juillet 2016,

sur une période de 2 mois minimum et au maximum jusqu'au 30 décembre 2016, un nombre cible de 400 000 actions Ipsen S.A., représentant environ 0,48 % du capital social à cette date. Les actions ainsi rachetées ont principalement été affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions de performance. Ce programme a été mis en place conformément aux autorisations données par l'Assemblée générale mixte des actionnaires.

Le programme est arrivé à son terme le 30 décembre 2016.

Dans le cadre de ce programme, la Société a racheté 400 000 actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2016 pour un montant total de 24 millions d'euros.

■ 1.4 Opérations d'apports

Le 18 novembre 2016, la société Ipsen S.A. a apporté à la société Ipsen Pharma S.A.S. la totalité de sa participation dans la société Suraypharm S.A.S. consistant en 41 800 000 actions (quote-part de détention de 68 %). L'apport a été évalué à 27,9 millions d'euros. En rémunération de l'apport, il a été attribué à Ipsen S.A. 1 575 actions nouvelles de la société Ipsen Pharma S.A.S. pour une valeur totale de 27,9 millions d'euros.

Le 18 novembre 2016, la société Ipsen S.A. a apporté à la société Ipsen Pharma S.A.S. la totalité de sa participation dans la société Ipsen Biopharmaceuticas Inc. consistant en 832 actions (quote-part de détention de 22 %). En contrepartie de l'apport qui a été globalement évalué à 56,8 millions d'euros, il a été attribué à Ipsen S.A. 3 206 actions nouvelles de la société Ipsen Pharma S.A.S. pour une valeur totale de 56,8 millions d'euros.

Les 4 781 actions nouvelles de la société Ipsen Pharma S.A.S. créées en rémunération de ces apports n'ont pas modifié la quote-part de détention de la société Ipsen Pharma S.A.S. par Ipsen S.A. (100 %).

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 8 septembre

2014 relatif au Plan Comptable Général, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et en présupposant la continuité de l'exploitation

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

2.1.2 Méthodes d'évaluation

2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur.

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations financières

• Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. 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.

- Programme de rachat d'actions en vue de leur annulation : les titres rachetés en vue de leur annulation sont inscrits en « Autres immobilisations financières » à leur coût d'acquisition. Ces titres ne font pas l'objet d'une évaluation en fonction de leur valeur liquidative à la clôture de l'exercice.

2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

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

2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

Conformément à l'avis n°2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité ;
- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsqu'à la clôture de l'exercice la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

2.1.2.6 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.7 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 « Écarts de conversion ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

2.1.2.8 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.

2.1.2.9 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre

d'intégration, a adopté les règles suivantes, qui reflètent la position préconisée par l'administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la société et qui ont été transmis à la Société Mère.

Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale.

Ipsen ne reverse pas aux sociétés déficitaires qui sont redevenues bénéficiaires l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

Note 3 Notes relatives au bilan

■ 3.1 Actifs immobilisés

3.1.1 Immobilisations incorporelles

- Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2016
Marques	0,2	–	–	0,2
Total	0,2	–	–	0,2

Aucun amortissement ni aucune provision n'est enregistré sur ces immobilisations, soit une valeur nette au 31 décembre 2016 des immobilisations incorporelles de 0,2 million d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2016
Titres de participation : actions Note 3.1.3	1 214,6	84,8	(131,9)	1 167,5
Fonds Professionnel de Capital Investissement	5,0	–	–	5,0
Actions propres / contrat de liquidité	0,3	28,7	(28,5)	0,5
Contrat de liquidité	4,0	28,7	(28,7)	4,0
Actions propres en voie d'annulation	3,9	–	(3,9)	(0,0)
Total Autres immobilisations financières Note 3.1.4	13,2	57,4	(61,1)	9,5
Total Immobilisations financières	1 227,9	142,2	(193,0)	1 177,0

- Variation des dépréciations

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2016
Titres de participation : actions	(47,2)	–	47,2	–
Actions propres	–	–	–	–
Contrat de liquidité	–	–	–	–
Autres immobilisations financières	–	–	–	–
Total	(47,2)	–	47,2	–

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations (note 6).

Dans le cadre des opérations d'apport présentées en note 1.4, la Société a comptabilisé au 31 décembre 2016 des reprises de dépréciations sur titres de participation pour un montant total de 47,2 millions d'euros, se décomposant

en 13,9 millions d'euros de reprise de dépréciation des titres de Suraypharm S.A.S. et 33,3 millions d'euros de reprise de dépréciation des titres de la filiale Ipsen Biopharmaceuticals.

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2016 est composé :

- des parts du fonds professionnel de Capital Investissement Innobio : la Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) au fonds professionnel de Capital Investissement InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros.

L'engagement se compose de 10 tranches pour un total de 69 %, soit 3,5 millions d'euros versés entre 2009 et 2016 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à

mesure par la société de gestion pour un montant total de 1,5 millions d'euro. La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2016 ;

- des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité confié, par décision du 22 mars 2005, à Natexis Bleichroder, pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés.

Au 31 décembre 2016 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 7 562 actions pour une valeur brute de 0,5 million d'euros et a mis à disposition 4 millions d'euros de trésorerie.

3.2 Détail des créances par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2015	Montant brut 2016	Dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	8,2	4,5	4,5	-
Autres créances clients	11,0	14,1	14,1	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
État et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	80,1	53,1 ^(*)	53,1	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	0,1	0,1	0,1	-
- Divers	0,1	0,1	0,1	-
Groupe et associés	14,5	162,8	162,8	-
Débiteurs divers	0,2	1,2	1,2	-
Charges constatées d'avance	0,0	0,0	0,0	-
TOTAL DES CRÉANCES	114,3	236,0	236,0	-

(*) La diminution du montant des créances d'impôt sur les bénéfices par rapport au 31 décembre 2015 provient essentiellement d'un remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche reçu en 2016.

3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 120 808 actions propres pour une valeur de 54,3 millions d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en millions d'euros)	31 décembre 2015	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2016
Valeur brute	46,9	24,0 ^(*)	(16,6) ^(**)	54,3
Provision	-	-	-	-
Valeur nette	46,9	24,0	(16,6)	54,3

(*) Confère note 1.3.

(**) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 312 655 actions aux bénéficiaires des plans de stock-options des 12 décembre 2006, 12 décembre 2007, 29 septembre 2008, 30 mars 2009, et du programme d'épargne salariale Groupe de juillet 2016 ainsi que des plans d'actions gratuites des 30 mars 2012 et 27 mars 2014.

3.4 Disponibilités

Au 31 décembre 2016, le poste « Disponibilités » est essentiellement composé de dépôts à terme.

3.5 Prime de remboursement d'emprunt

En lien avec l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016 (note 1.2), la Société a comptabilisé une prime de remboursement d'emprunt d'un montant de 1,9 million

d'euros amortie sur la durée de cet emprunt, soit 7 ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2016 et le montant de la prime de remboursement restant à l'actif au 31 décembre 2016 s'élève à 1,8 million d'euros.

3.6 Frais d'émission d'emprunt à étaler

Les frais d'émission d'emprunt sont répartis sur les durées respectives des différents emprunts auxquels ils sont

rattachés. Au 31 décembre 2016 ils s'élèvent à 2,9 millions d'euros et se répartissent comme suit :

- 1,2 million d'euros au titre de l'emprunt obligataire (note 1.2). Les frais d'émission relatifs à l'emprunt obligataire (1,3 million d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit 7 ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2016 ;
- 0,4 million d'euros au titre de l'emprunt bilatéral (note 3.8.2). Les frais d'émission relatifs à l'emprunt obligataire (0,5 million d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit 6,5 ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2016.

■ 3.7 Capitaux propres

- Capital social
 - Au 31 décembre 2016, le capital social est de 83 557 864 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 829 011 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2015, 83 245 602 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 778 755 actions à droit de vote double.
 - Ces variations font suite sur l'exercice 2016 :
 - à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 312 262 actions nouvelles,
 - à l'attribution de 80 000 actions nouvelles dans le cadre du programme d'épargne salariale Groupe de juillet 2016,
 - à l'annulation de 80 000 actions qui avaient été rachetées en vue de leur annulation.

• Variation des capitaux propres

(en millions d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2015 avant affectation	83,2	29,8	690,3	44,7	98,3	131,9	191,4	0,0	1 269,7
Distribution de dividendes	–	–	–	–	–	0,8 ^(*)	(70,8)	–	(70,0)
Résultat de l'exercice	–	–	–	–	–	–	(24,3)	–	(24,3)
Augmentation de capital	0,1	–	3,4	–	–	–	–	–	3,5
Réduction de capital	(0,1)	–	–	–	(3,8)	–	–	–	(3,9)
Augmentation de capital pour levées d'options	0,3	–	9,5	–	–	–	–	–	9,8
Autres mouvements	–	–	–	–	–	120,7	(120,7)	(0,0)	(0,0)
Situation au 31 décembre 2016 avant affectation	83,6	29,8	703,1	44,7	94,4	253,4	(24,3)	0,0	1 184,7

(*) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.8 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2015	Évolution au cours de l'exercice				2016
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Provisions pour litiges	–	–	–	–	–	–
Autres provisions pour risques	14,6	7,8	(8,0)	(0,7)	–	13,7
– Provisions pour risques	14,6	7,8	(8,0)	(0,7)	–	13,7
– Provisions pour charges	11,1	5,2	(8,7)	(0,3)	–	7,4
Total	25,7	13,1	(16,6)	(1,0)	–	21,1

Au 31 décembre 2016 les provisions pour risques et charges comprennent les éléments suivants :

- provisions au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration, en corrélation avec la performance du Groupe ;

- provisions comptabilisées en fonction des services rendus pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés d'actions gratuites ou de stock-options (notes 1.3 et 2.1.2.4) ;
- provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.9 Emprunts et dettes

3.9.1 Détail des dettes par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2015	Montant brut 2016	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Autres emprunts obligataires	0,0	303,1	3,1	0,0	300,0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
– À 1 an maximum à l'origine	0,0	0,0	0,0	–	–
– À plus d'un an à l'origine	–	–	–	–	–
Emprunts et dettes financières divers	0,3	30,3	30,1	0,2	–
Fournisseurs et comptes rattachés	1,1	1,3	1,3	–	–
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	5,2	6,4	6,4	–	–
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	3,1	3,1	3,1	–	–
État et autres collectivités publiques					
– Impôt sur les bénéfices	–	–	–	–	–
– Taxe sur la valeur ajoutée	1,2	0,9	0,9	–	–
– Autres impôts et taxes assimilés	0,3	0,2	0,2	–	–
Total des dettes fiscales et sociales	9,7	10,6	10,6	–	–
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	1,8	1,6	1,6	–	–
Groupe et associés	31,8	24,8	24,8	–	–
Autres dettes	0,4	0,3	0,3	–	–
Total des autres dettes	34,0	26,7	26,7	–	–
TOTAL DES DETTES	45,1	371,9	71,7	0,2	300,0

3.9.2 Emprunts, dettes financières et emprunts obligataires

Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 % (confère note 1.2). Au 31 décembre 2016, les états financiers de la Société présentent au titre de l'emprunt obligataire une dette de 303,1 millions d'euros, y compris intérêts courus, comptabilisée sur la ligne « Autres emprunts obligataires ».

De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité de 6,5 ans ont été mis en place pour un montant de

300 millions d'euros. Au 31 décembre 2016, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Le 24 juin 2016, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour le réduire à 300 millions d'euros et supprimé les covenants financiers (*leverage ratio* et *gearing ratio*). Au 31 décembre 2016, cette ligne de crédit n'était pas utilisée.

Ipsen S.A. dispose également d'un programme de 300 millions d'euros d'émission de billets de trésorerie dont 30 millions d'euros étaient tirés au 31 décembre 2016, comptabilisés au poste « Emprunts et dettes financières » du bilan.

■ 3.10 Charges à payer rattachées aux dettes

(en millions d'euros)	2016	2015
Emprunts et dettes financières divers	3,2	0,1
Fournisseurs – factures non parvenues	0,8	0,8
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	1,6	1,8
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	0,9	0,8
– Dettes provisionnées pour gratifications	3,4	4,2
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	–	0,0
– Dettes provisionnées pour intéressement	0,1	0,1
– Dettes provisionnées pour indemnités	1,9	–
– Organismes sociaux – charges à payer	1,9	2,2
État – charges à payer	0,4	0,4
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	–	0,0
TOTAL	14,2	10,5

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

■ 4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de l'exercice 2016 s'élèvent à 40,8 millions d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- frais de personnel refacturés aux filiales : 18,3 millions d'euros ;
- reprise de provisions sur risques et charges : 17,7 millions d'euros ;
- transferts de charges pour 4,8 millions d'euros dont 3 millions d'euros au titre de reclassement de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de personnel et 1,8 million d'euros au titre des frais d'emprunt à étaler (note 3.6).

■ 4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation par rapport à l'exercice précédent s'explique essentiellement par :

- l'augmentation des commissions et frais sur émission d'emprunts de 1,4 million d'euros (note 3.6) ;
- la diminution de (2) millions d'euros des postes « salaires et traitements » et « charges sociales », liée au reclassement en 2015 de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de personnel pour (4,8) millions d'euros, à la variation des indemnités et bonus pour 4,9 millions d'euros et à la diminution des charges liées aux plans d'actions gratuites et de stock-options pour (1,9) million d'euros ;
- la diminution de (9,9) millions d'euros des dotations aux amortissements principalement liée à la variation des provisions sur les plans de bonus moyen terme et plans d'attribution d'actions gratuites.

■ 4.3 Produits financiers

(en millions d'euros)	2016	2015
Revenus des titres de participation	1,6 ^(*)	172,5 ^(**)
Reprises sur provisions et transferts de charges	47,2 ^(***)	38,3 ^(****)
Autres produits financiers	0,1	0,0
Différences positives de change	0,0	0,0
Total produits financiers	48,8	210,8

(*) Au 31 décembre 2016, les revenus de titres de participation sont essentiellement constitués de distributions du fonds de Capital Investissement Innobio (note 3.1.4).

(**) Au 31 décembre 2015, les revenus de titres de participation étaient essentiellement composés de dividendes intragroupe (note 5.2.2).

(***) Dans le cadre des opérations d'apport présentées en note 1.4, la Société a comptabilisé au 31 décembre 2016 des reprises de dépréciation sur les titres des sociétés Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm S.A.S. pour des montants respectifs de titres de participation pour un montant total de 33,3 millions d'euros et 13,9 millions d'euros.

(****) Au 31 décembre 2015, la Société avait comptabilisé des reprises de dépréciation sur les titres des filiales Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm S.A.S. pour des montants respectifs de 24,6 millions d'euros et 13,7 millions d'euros.

■ 4.4 Charges financières

(en millions d'euros)	2016	2015
Différence de change	(0,0)	(0,0)
Intérêts et autres charges financières	(3,9) ^(*)	(0,8)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(0,1)	–
Total charges financières	(4,1)	(0,8)

(*) Dont 3 millions d'euros de charges d'intérêts en relation avec l'emprunt obligataire mis en place en juin 2016 (note 1.2).

■ 4.5 Résultat exceptionnel

(en millions d'euros)	2016	2015
Bonis provenant du rachat d'actions propres	0,7	0,8
Reprise provision pour investissement	0,0	0,0
Produits exceptionnels sur opération en capital	84,8	–
Produits exceptionnels	85,4	0,8
Mali provenant du rachat d'actions propres	(10,6)	(0,4)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	(131,9)	–
Charges exceptionnelles diverses	–	–
Charges exceptionnelles	(142,5)	(0,4)
Résultat exceptionnel	(57,1)	0,4

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2016 s'explique essentiellement par :

- les opérations d'apports présentées en note 1.4 pour (47,2) millions d'euros ;
- la moins-value de (10) millions d'euros dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites, de plans de stock-options et du programme d'épargne salariale Groupe (note 3.3).

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2016 un produit net de 1 million d'euros.

(en millions d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	31,8	–	31,8
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(57,1)	–	(57,1)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	–	(1,0)	1,0
Résultat comptable	(25,3)	(1,0)	(24,3)

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la Société.

Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.

Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2016 de la Société s'établit à 3,1 millions d'euros contre 9,4 millions d'euros en 2015.

Il n'y a pas de déficit reportable au niveau du groupe d'intégration fiscale au 31 décembre 2016.

■ 4.8. Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Hors incidence de l'intégration fiscale, le montant d'allègement ou d'accroissement de la dette future d'impôts n'est pas matériel.

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux au titre de l'exercice 2016 représentent un montant global de 10,8 millions d'euros réparti de la façon suivante :

- rémunération versée aux membres des organes d'administration : 1,7 million d'euros ;
- rémunération versée aux membres des organes de direction : 9,1 millions d'euros.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2016 s'élèvent à 1,3 million d'euros.

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

■ 5.2 Opérations avec les entreprises liées et les parties liées

5.2.1 Bilan

(en millions d'euros)	2016	2015
Actif		
Titres de participation	1 167,5	1 167,5
Clients	14,1	11,0
Groupe et associés	162,8	14,5
Autres créances	–	–
Total	1 344,4	1 193,0

(en millions d'euros)	2016	2015
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	0,4	0,2
Groupe et associés	–	–
Autres dettes	24,9	31,8
Total	25,4	32,0

5.2.2 Charges et produits financiers

(en millions d'euros)	2016	2015
Charges financières avec les entreprises liées	(0,0)	(0,1)
Produits financiers avec les entreprises liées	–	0,0
Dividendes reçus	0,0	172,5
TOTAL	(0,0)	172,5

5.2.3 Transactions avec les parties liées

Il n'existe pas de transaction significative avec des parties liées non conclue à des conditions normales de marché.

■ 5.3 Effectif moyen à la clôture

	2016	2015
Dirigeants et cadres supérieurs	15	17
TOTAL	15	17

■ 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 2016 respectivement à 3 millions d'euros et 20,2 millions d'euros.

Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- taux d'actualisation : 1,3 % ;
- inflation : 1,8 % ;
- mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 67 ans pour les salariés nés après 1963 et 64 ans pour les salariés nés avant 1963, pour les non-cadres : 65 ans pour les salariés nés après 1963 et 63 ans pour les salariés nés avant 1963 ;
- table de mortalité : TH 11-13 / TF 11-13.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2016 s'élève à 1,8 million d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 10,9 millions d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 1,3 %.

Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont

pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

L'engagement relatif aux médailles du travail a été calculé selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées et a été entièrement provisionné au 31 décembre 2016. Cet engagement d'un montant de 0,3 million d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 1,30 %.

5.4.2 Engagements donnés

Le Groupe a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe. En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie à première demande a été émise le 9 mars 2016 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 10,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est renouvelable annuellement.

■ 5.5 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

Tranches	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue ^(*)	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation ^(**)	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes ^(***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) 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

(en millions d'euros)	Plans antérieurs à 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	TOTAL
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2016	21,6	3,8	1,5	26,9

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 2016	31 décembre 2015
Options en circulation à l'ouverture de la période	1 142 157	1 516 826
Options exercées	(393 886)	(367 419)
Options annulées	–	(7 250)
Options expirées	(3 500)	–
Options en circulation en fin de période	744 771	1 142 157

■ 5.6 Attribution d'actions gratuites

Les différents Conseils d'administration depuis 2005 ont attribué des actions gratuites, sous réserve de la réalisation de certaines conditions basées sur des indicateurs de performance du Groupe pour certain plans.

Les Conseils d'administration des **31 mai 2016** et **29 juillet 2016** ont attribué :

- au Président non Exécutif 5 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur général 10 021 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 48 928 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 72 208 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 64 727 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,

- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 41 336 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du **1^{er} avril 2015** a attribué :

- au Président-directeur général 12 588 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 10 070 actions. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 30 363 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 39 970 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 69 056 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.6.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	Plan du 30 mars 2012					Plan du 28 mars 2013				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Nombre d'actions gratuites	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329
Nombre d'années de vesting	2	2	2	4	2	2	2	4	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €
Juste valeur d'une action gratuite	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €

(*) Actions gratuites sans condition de performance attachée, propre au Groupe, ni de marché.

1.1 Bénéficiaires Président-Directeur Général, Président non Exécutif, Directeur Général Délégué, Directeur général, Comité Exécutif et *Executive Leadership Team*.

1.2 Bénéficiaires des filiales françaises.

1.3 Bénéficiaires hors filiales françaises et américaines.

1.4 Bénéficiaires des filiales américaines.

Tranches	Plan du 27 mars 2014				Plan du 1 ^{er} avril 2015				Plan du 1 ^{er} juin 2016			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	65 018	56 062	19 405	21 685	53 021	47 572	21 484	39 970	64 019	72 208	41 336	64 727
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	2	2	4	2	2	2	4	2
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €
Juste valeur d'une action gratuite	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €	47,73 €	47,73 €	49,04 €	47,73 €

- (*) Actions gratuites sans condition de performance attachée, propre au Groupe, ni de marché.
- 1.1 Bénéficiaires Président-Directeur Général, Président non Exécutif, Directeur Général Délégué, Directeur général, Comité Exécutif et *Executive Leadership Team*.
 - 1.2 Bénéficiaires des filiales françaises.
 - 1.3 Bénéficiaires hors filiales françaises et américaines.
 - 1.4 Bénéficiaires des filiales américaines.

5.6.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Plan du 1 ^{er} juin 2016	TOTAL
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2016	4,0	5,3	3,1	4,4	10,5	27,3

Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société	Capital	Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net	Quote-part du capital détenue en %	Nombre		Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
				Parts	Actions	Valeurs brutes	Provisions constituées					
1. FILIALES												
Sutrepa	130 K€	209 894 K€	64	166 580	88 816 K€	-	-	-	-	-	3 355 K€	-
Ipsen Pharma	5 856 K€	412 439 K€	100	188 905	1 078 615 K€	-	-	-	-	1 084 568 K€	178 519 K€	-
Socapharma	30 K€	(23) K€	100	30 000	30 K€	-	-	-	-	-	(3) K€	-
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société												
1. Participations dans les sociétés étrangères												
Ipsen Poland LLC	1 210 KPLN	7 156 KPLN	0	1	15 K€	-	-	-	-	-	(1 136) KPLN	-

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Trésorerie à l'ouverture	5,0	0,0
Résultat net	(24,3)	191,4
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	–
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	(4,0)	(21,9)
Marge brute d'autofinancement	(28,3)	169,5
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	15,1	(29,0)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(13,2)	140,5
Acquisition de titres de participation	–	–
Cessions de titres de participation	–	–
Autres flux de financement	3,7	(0,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(0,3)	–
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	3,4	(0,4)
Remboursement d'emprunts	(0,2)	(0,3)
Émission d'emprunts	331,3	0,1
Variation des capitaux propres	9,3	5,4
Contrat de rachat d'actions	(7,4)	(22,1)
Dividendes versés	(70,0)	(70,0)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(148,3)	(48,3)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	114,8	(135,1)
Variation de la trésorerie	105,0	5,0
Trésorerie à la clôture	110,1	5,0

Note 8 Événements postérieurs à la clôture

Le 9 janvier 2017 – Ipsen a conclu un accord en vue d'acquérir des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals, dont son principal produit commercialisé Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Selon les termes de l'accord, Ipsen obtient les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d' Onivyde® aux États-Unis, ainsi que l'accord de licence en vigueur avec Shire pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taiwan. La transaction comprend également l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, ainsi que la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection. Le paiement initial s'élèverait à 575 millions de dollars payables lors de la clôture du contrat ; des versements ultérieurs pour de nouvelles indications seraient également prévus au contrat pour un montant de 450 millions de dollars.

Le 31 janvier 2017 – Ipsen a annoncé la signature d'un accord en vue de prendre une participation dans la société Akkadeas Pharma avec l'option d'en prendre le contrôle dans le futur. Akkadeas Pharma est une société italienne privée, spécialisée dans les produits de santé grand public, qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans

le domaine gastro-intestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires. Dans le cadre de cette transaction, Akkadeas Pharma deviendra le distributeur d'Ipsen pour Smecta® (Diosmectal®) en Italie.

Le 13 février 2017 – Ipsen a annoncé avoir conclu un accord définitif avec Sanofi pour acquérir cinq produits de santé grand public dans certains territoires européens. Le principal produit est Prontalgine®, un analgésique pour le traitement des douleurs moyennes à sévères, qui a connu une croissance à deux chiffres sur les quatre dernières années et est commercialisé uniquement en France. Le portefeuille comprend également Buscopan®, un antispasmodique ; Suppositoria Glycerini, un laxatif ; et Mucothiol® et Mucodyne®, des expectorants pour les troubles de la sécrétion bronchique au cours des affections bronchiques aiguës. Ces marques régionales couvrent ensemble huit pays européens. La fabrication des produits sera sous-traitée à des tiers. Selon les termes de l'accord, Ipsen paiera 83 millions d'euros en espèces à la clôture pour les produits.

Aucun autre événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Président qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de nécessiter une mention dans l'annexe.

2.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2016

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la Société à la fin de cet exercice.

2. Justification des 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 2.1.2.2 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 2.1.2.2, 3.1 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.

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

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, 22 février 2017

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

2.3.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen

■ 2.3.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.3.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en millions d'euros)	2016	2015
Prestations de services	18,2	21,1
Produits d'exploitation	18,2	21,1

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 2.3.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en millions d'euros)	2016	2015
Chiffre d'affaires net	18,2	21,1
Résultat d'exploitation	(12,9)	(24,5)
Résultat financier	44,7	210,0
Résultat courant	31,8	185,6
Résultat exceptionnel	(57,1)	0,4
Participation des salariés	-	-
Résultat avant impôt	(25,3)	186,0
Impôt sur les sociétés – Produit	1,0	5,5
Résultat net	(24,3)	191,4

Le résultat d'exploitation augmente de 11,6 millions d'euros par rapport à l'exercice 2015. On constate essentiellement les effets suivants :

- la diminution des refacturations aux filiales pour (2,9) millions d'euros ;
- la diminution des charges d'exploitation, nette des reprises de provisions et transferts de charges pour (14,4) millions d'euros, essentiellement expliquée par :
 - la diminution de (2) millions d'euros des postes « salaires et traitements » et « charges sociales », liée au reclassement en 2015 de dotations aux provisions pour risques et charges en charges de personnel pour (4,8) millions d'euros, à la variation des indemnités et bonus pour 4,9 millions d'euros et à la diminution des charges liées aux plans d'actions gratuites et de stock-options pour (1,9) million d'euros ;
 - la diminution de (10) millions d'euros des dotations aux amortissements principalement liée à la variation des provisions sur les plans de bonus moyen terme et plans d'attribution d'actions gratuites

Le résultat financier diminue de 165,3 millions d'euros en 2016 en raison principalement de l'absence de dividendes encaissés en 2016, contre 172,5 millions d'euros de dividendes reçus en 2015 et à la variation des reprises sur dépréciations des titres de participation des filiales Ipsen Biopharmaceuticals et Suraypharm (notes 1.4 et 4.3 de l'annexe).

■ 2.3.4.4 Impôts sur les bénéficiaires

Le produit d'impôt sur les bénéficiaires au 31 décembre 2016 de la Société s'établit à 3,1 millions d'euros contre 9,4 millions

d'euros en 2015 ; il correspond au produit d'intégration fiscale.

■ 2.3.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une augmentation de la trésorerie à la clôture de 2016, essentiellement liée à des dépôts à terme rémunérés.

■ 2.3.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une diminution du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2016, cette variation s'explique notamment par l'évolution du résultat.

■ 2.3.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est essentiellement représenté par les mouvements des achats et de ventes d'actions propres réalisés en 2016 au titre du contrat de liquidité : ceux-ci ont généré des mouvements pour un montant net de (0,2) million d'euros. De plus, conformément au programme de rachat d'actions du 3 juin 2015, 80 000 actions propres ont été annulées en juillet 2016 pour un montant de (3,9) millions d'euros.

■ 2.3.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de (135,1) millions d'euros à la clôture de l'exercice 2015 à 114,8 millions d'euros au 31 décembre 2016.

Les variations nettes des emprunts et dettes financières pour 331,1 millions d'euros sont composées de :

- 301,3 millions d'euros au titre de l'emprunt obligataire émis en juin 2016 (note 1.2 de l'annexe). Ce montant s'entend y compris intérêts courus, et net de la prime de remboursement (note 3.5 de l'annexe) ;
- et 30 millions d'euros au titre des billets de trésorerie tirés au 31 décembre 2016 (note 3.9.2 de l'annexe).

L'augmentation nette des capitaux propres pour 9,3 millions d'euros provient :

- des variations du capital social pour un montant de 0,3 million d'euros, telles que détaillées en note 3.3.7 de l'annexe aux comptes individuels ;
- de l'augmentation des primes d'émission pour 12,8 millions d'euros, en lien avec les créations d'actions nouvelles suite à l'exercice de stock-options ;
- et conformément au programme de rachat d'actions du 3 juin 2015, 80 000 actions propres ont été annulées en juillet 2016 pour un montant de (3,9) millions d'euros dont (3,8) millions d'euros prélevés sur les réserves.

Les variations des contrats de rachat d'actions pour (7,4) millions d'euros proviennent des opérations suivantes :

- dans le cadre du programme de rachat d'actions annoncé par la Société le 28 juin 2016, la Société a racheté 400 000 de ses propres actions au cours de l'exercice 2016, pour un montant total de 24 millions d'euros (note 1.3 de l'annexe) ;
- l'attribution définitive de 312 655 actions pour un montant total de 16,6 millions d'euros aux bénéficiaires des plans de stock-options des 12 décembre 2006, 12 décembre

2007, 29 septembre 2008, 30 mars 2009, et du programme d'épargne salariale Groupe de juillet 2016 ainsi que des plans d'actions gratuites des 30 mars 2012 et 27 mars 2014.

Les dividendes versés par la Société en 2016 s'élèvent à 69,7 millions d'euros contre 70 millions d'euros versés en 2015.

Le compte courant de la Société envers les sociétés du Groupe présente une variation de 148,3 millions d'euros : son solde débiteur s'élève au 31 décembre 2016 à 162,8 millions d'euros, à comparer à un solde débiteur de 14,5 millions d'euros au 31 décembre 2015.

■ 2.3.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Le détail des événements postérieurs à la clôture est présenté en note 8 de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.3.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2016, 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.

■ 2.3.4.11 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en millions d'euros)	2016		2015	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	1 084,6	178,5	1 038,8	185,8
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ^(*)	-	-	138,1	(19,7)
Sutrepa	-	3,4	-	87,5
Suraypharm ^(*)	-	-	-	20,6
Socapharma	-	(0,0)	-	(0,0)

(*) Le 18 novembre 2016, la société Ipsen S.A. a apporté à la société Ipsen Pharma S.A.S. la totalité de ses participations dans les sociétés Suraypharm S.A.S. et Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (note 1.4 de l'annexe).

La liste des filiales et participations est donnée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 2.3.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 2.3.4.13 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 2016 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 1 286 milliers d'euros et est constitué de :

- 31,45 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 64,08 % de factures non parvenues en 2016 ;

- ce solde comprend 4,47 % de factures échues.

Au 31 décembre 2015, le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 1 051 milliers d'euros et est constitué de :

- 18,77 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 77,24 % de factures non parvenues en 2015 ;
- ce solde comprend 3,99 % de factures échues.

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2016, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 14,1 millions d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

Au 31 décembre 2015, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 11 millions d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

■ 2.3.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visées à l'article 39-4 du Code général des impôts n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 2.3.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente une perte de 24,3 millions d'euros.

■ 2.3.4.16 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2014	65 520 394	0,80
2015	70 005 861	0,85
2016	70 759 527	0,85

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

■ 2.3.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS	2012	2013	2014	2015	2016
Capital en fin d'exercice (en millions d'euros)					
– Capital social	84,3	84,2	82,9	83,2	83,6
– Nombre d'actions (en milliers)	84 255,4	84 242,7	82 869,1	83 245,6	83 557,9
– Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	–	–	–	–	–
– Nombre maximal d'actions futures à créer	–	–	–	–	–
Opérations et résultats de l'exercice (en millions d'euros)					
– Chiffre d'affaires net	19,7	10,2	16,1	21,1	18,2
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	70,9	57,1	113,3	164,0	(76,5)
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	22,5	5,0	8,6	5,5	1,0
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(0,1)	(0,0)	(0,0)	0,0	0,0
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	91,7	62,1	114,2	191,4	(24,3)
– Résultat distribué (**)	66,5	66,6	65,5	70,0	70,0
Résultat par action (en euros)					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	1,0	1,0	1,0	2,0	(1,0)
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1,0	1,0	1,0	2,0	0,0
– Dividende attribué à chaque action	0,80	0,80	0,80	0,85	0,85
Personnel (en millions d'euros)					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	18	17	16	17	15
– Montant de la masse salariale de l'exercice	10,1	10,1	16,6	25,1	22,9
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	5,6	4,2	6,2	8,2	8,4

(*) Y compris les organes de Direction.

(**) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

3

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3.1	RESSOURCES HUMAINES	136
3.1.1	Les effectifs au sein du Groupe	136
3.1.2	La politique de Ressources Humaines du Groupe	138
3.2	ENVIRONNEMENT, SANTÉ ET SÉCURITÉ	140
3.2.1	Les enjeux réglementaires	140
3.2.2	Politique EHS	141
3.2.3	La performance EHS 2016	142
3.2.4	Ressources internes	151
3.2.5	2016 – Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations unies	151
3.3	INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES	154
3.3.1	Relations sociales	154
3.3.2	Information sociétale	155



3.1 RESSOURCES HUMAINES

3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2016, 45 % des 4 907 salariés du Groupe 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 et marketing	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2016					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	878	899	459	447	2 683
Autres pays d'Europe	292	120	22	49	483
Amérique du Nord	236	5	55	52	348
Reste du Monde ⁽²⁾	1 203	70	11	109	1 393
Total	2 609	1 094	547	657	4 907
Au 31 décembre 2015					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	844	820	461	462	2 587
Autres pays d'Europe	247	108	39	46	440
Amérique du Nord	192	7	54	43	296
Reste du Monde ⁽²⁾	1 084	83	29	116	1 312
Total	2 367	1 018	583	667	4 635

(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 2016	31 décembre 2015
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 683	2 587
Autres pays d'Europe	483	440
Amérique du Nord	348	296
Reste du Monde ⁽²⁾	1 393	1 312
Total	4 907	4 635

(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 grande majorité des salariés d'Ipsen bénéficie d'un contrat permanent.

(en pourcentage)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Permanent	85 %	86 %
Non permanent	15 %	14 %

Temps partiel

(en pourcentage)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Temps plein	95 %	95 %
Temps partiel	5 %	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 2016	1 607	1 652	1 218	380
Au 31 décembre 2015	1 408	1 630	1 138	409

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches (hors joint-ventures)

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

	31 décembre 2016			31 décembre 2015		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	531	377	154	402	283	119
Autres pays d'Europe	118	72	46	86	50	36
Amérique du Nord	109	107	2	106	106	–
Reste du Monde ⁽²⁾	386	127	259	291	108	183
Total	1 144	683	461	885	547	338

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Le nombre important d'embauches recensé en 2016 est lié notamment au lancement de Cabometyx®.

Licenciements, démissions et retraites (hors joint-ventures)

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/ fins de CDD/ contrats saisonniers	Retraites/ Décès	Total
Exercice 2016					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	155	27	228	28	438
Autres pays d'Europe	16	2	57	1	76
Amérique du Nord	15	–	43	–	58
Reste du Monde ⁽²⁾	45	65	188	2	300
Total	231	94	516	31	872
Exercice 2015					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	170	11	220	28	429
Autres pays d'Europe	23	1	57	–	81
Amérique du Nord	20	1	35	2	58
Reste du Monde ⁽²⁾	40	35	156	1	232
Total	253	48	468	31	800

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Absentéisme

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

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2015 et 2016 :

	Exercice 2016	Exercice 2015
Production et approvisionnement	4,3 %	4,1 %
Ventes et marketing	1,6 %	1,3 %
Administration et autres	2,9 %	3,6 %
Recherche et Développement	1,9 %	2,9 %
Total	2,5 %	2,5 %



3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

La politique de Ressources Humaines d'Ipsen est dédiée au soutien et à la mise en œuvre de la stratégie du Groupe. L'équipe Ressources Humaines vise à créer le cadre adapté pour :

- favoriser le développement professionnel et la croissance de tous les collaborateurs par un dialogue continu sur leurs besoins et leurs motivations, tout en offrant une grande variété de possibilités de formation et de développement ;
- promouvoir une culture de l'agilité, de l'orientation aux résultats, d'esprit d'équipe et de responsabilisation ;
- améliorer l'engagement du collaborateur dans un environnement inclusif, une culture d'amélioration continue et une politique de rémunération compétitive qui récompense la contribution de chacun.

Évaluation de la performance individuelle

Le processus d'évaluation de la performance individuelle est un processus essentiel dans le management des personnes. Il s'agit d'un processus continu avec des réunions d'évaluation formelles. Le dialogue entre le manager et chaque membre de l'équipe est l'occasion de définir clairement les attentes quant à la contribution des salariés aux objectifs stratégiques du Groupe.

L'entretien d'évaluation annuelle offre aux managers les moyens de motiver et d'encourager leurs équipes à atteindre des objectifs ambitieux mais réalistes. Le résultat de l'entretien de fixation d'objectifs devrait permettre l'alignement et l'accord sur la performance attendue – concernant le poste, les objectifs annuels et les comportements – ainsi la définition des moyens permettant au collaborateur de les atteindre. À la fin de l'année, le collaborateur et le manager ont l'occasion de résumer leur dialogue tout au long de l'année sur la performance et les difficultés rencontrées.

Recrutement et mobilité

En 2016, le Groupe a poursuivi la stratégie de recrutement pour accompagner l'exécution de ses objectifs opérationnels en mettant clairement l'accent sur les besoins liés au lancement de Cabometyx®. L'accent a également été mis sur l'amélioration du processus de recrutement concernant le temps de recrutement et la qualité des candidats retenus. Des investissements supplémentaires ont été faits pour simplifier et rendre le processus plus efficace.

Recrutement

L'engagement d'Ipsen à assurer la diversité au sein de son personnel commence par un appel à recruter un large éventail de profils et de compétences (voir « L'égalité des chances et la diversité au sein du Groupe »). En 2016, le Groupe a recruté 1 144 nouveaux salariés, répartis comme suit : 17 % en production et la logistique, 10 % dans la recherche et développement, 60 % dans les ventes et le marketing, et 13 % dans les fonctions support.

La répartition par sexe de nos recrutements (57 % de femmes et 43 % d'hommes) témoigne de notre ferme engagement en tant qu'employeur en matière d'égalité des chances.

Une fois recrutés, les nouveaux collaborateurs sont accueillis et intégrés à Ipsen soit *via* des programmes locaux au niveau du site, soit *via* des événements et programmes au niveau de la division ou de la fonction, et / ou des séminaires de formation

organisés au niveau global pour des managers expérimentés, soutenus par l'accès à de nombreuses ressources *via* notre portail e-learning et nos outils de communication.

Mobilité interne

Ipsen favorise activement la mobilité interne. En effet, qu'elle soit géographique ou fonctionnelle, la mobilité est essentielle au développement professionnel des salariés et au dynamisme de l'entreprise. Elle permet d'offrir de nouvelles opportunités de carrière, notamment à l'international, et contribue à l'amélioration globale de la performance de l'entreprise.

Depuis 2010, une page concernant la mobilité interne est disponible pour tous les salariés sur le portail intranet du Groupe, et les offres d'emploi y sont systématiquement publiées. Ce portail a amélioré sa présentation en 2016 pour devenir plus convivial et attrayant pour nos collaborateurs et pour renforcer nos Principes d'Action et de Marque Employeur. De plus, des comités de mobilité sont tenus tous les mois pour les Responsables RH afin de revoir toutes les offres d'emploi internes et identifier les candidats potentiels dans toute l'organisation.

Développement et formation

Le Groupe a la volonté constante de proposer à ses employés des méthodes de développement efficaces, adaptées aux besoins du Groupe et aux spécificités de chaque métier. Ainsi, pour promouvoir le développement des compétences managériales le Groupe s'appuie sur l'*Ipsen Management Academy* qui propose non seulement des parcours de formation performants notamment en e-learning, mais également qui promeut d'innovantes opportunités de se développer par les échanges entre pairs.

Par ailleurs, le Groupe modernise et développe son offre de formation grâce à une plateforme (*Ipsen Learning Platform*) qui regroupe dans un seul système l'ensemble des ressources de formation et permet de les diffuser largement.

Gestion des talents et développement

En 2016, nous avons effectué notre revue annuelle des talents. Nous avons amélioré l'efficacité de ce processus en clarifiant les critères qui définissent nos positions clés ou les « talents » (collaborateurs performants ayant un fort potentiel de croissance). Ce processus ascendant garantit une planification et une couverture / succession adéquates de nos principaux emplois, ainsi que la continuité du business.

Lancé en 2015, l'Entretien Individuel de Développement est un élément clé du processus de développement de nos collaborateurs et permet à chaque collaborateur de faire un point avec son manager sur son expérience professionnelle, ses compétences et ses motivations, ainsi que d'identifier les domaines de développement, les attentes professionnelles et les intérêts. Il conduit à la formalisation d'un plan d'actions dont la mise en œuvre est accompagnée et conseillée par nos experts Ressources Humaines.

Basé sur la conviction qu'outre les compétences techniques et l'expertise, c'est la façon dont les gens agissent qui fera la différence, dix compétences comportementales sont identifiées comme étant essentielles pour l'efficacité de l'entreprise et pour stimuler sa transformation. Ils assurent une approche cohérente du management et soutiennent l'exécution de sa stratégie par le Groupe.

De plus, des programmes de mentorat et de coaching sont en place pour aider nos managers et cadres supérieurs à améliorer leurs compétences en leadership et leur impact sur le business.

Investissement en formation et développement

L'investissement du Groupe dans la formation et le développement en 2016 a eu pour objectif à la fois de soutenir les besoins stratégiques de l'entreprise, ainsi que la performance individuelle. Les besoins des collaborateurs sont déterminés par le management de la performance (besoins à court terme) et par l'Entretien de Développement Personnel (besoins à long terme).

En 2016 le nombre d'heures de formation par employé est supérieur à 25 heures.

Au cours des trois dernières années, le nombre total d'heures de formation dispensées au sein du Groupe a été le suivant :

(en nombre d'heures de formation)	2016	2015	2014
TOTAL	127 069	112 071	110 687

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

Le Groupe s'attache à ce que l'ensemble de ses collaborateurs bénéficie des règles de non-discrimination applicables dans leur pays d'appartenance. Au niveau du Groupe, les politiques d'emploi et de rémunération reposent sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. Les collaborateurs d'Ipsen bénéficient ainsi de l'égalité professionnelle sans distinction de race, couleur, religion, sexe, handicap, situation de famille, d'orientation sexuelle, âge, origine nationale ou ethnique.

Certaines sociétés du Groupe (Royaume-Uni) ont défini une politique d'égalité professionnelle tandis que d'autres ont intégré des mesures relatives à l'égalité, soit dans leur politique de recrutement (Pologne, Corée), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Italie).

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

(en pourcentage)		31 décembre 2016		31 décembre 2015	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Hors forces de vente	Cadres	14,6 %	18,5 %	13,6 %	17,1 %
	Non-cadres	12,9 %	21,1 %	13,2 %	22,3 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	11,5 %	13,5 %	11,2 %	13,6 %
	Non-cadres	2,3 %	5,5 %	2,9 %	6,0 %
Total		41 %	59 %	41 %	59 %

L'insertion des travailleurs handicapés

Depuis 2009, Ipsen est engagé dans une démarche dynamique et active pour que les personnes en situation de handicap puissent trouver leur place au sein de l'entreprise.

Ipsen, en France, a engagé depuis janvier 2014 un partenariat avec HandiEm, une association créée par le LEEM (Les entreprises du médicament) pour mettre en œuvre son accord de branche sur le handicap. Cette association permet aux adhérents de mutualiser les actions et les coûts selon quatre axes :

- recrutement ;
- maintien dans l'emploi : il s'agit pour les responsables Ressources Humaines, en collaboration avec le médecin du

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 41 ans.

Répartition par âge (hors joint-ventures)

	2016	2015
Moins de 30 ans	10 %	10 %
30 à 50 ans	71 %	72 %
Plus de 50 ans	19 %	18 %

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) tout en veillant à ne pas faire obstacle à d'éventuelles évolutions de carrière.

Par la signature d'un nouvel accord triennal le 1^{er} février 2015 en France, Ipsen a renouvelé et enrichi son accord égalité professionnelle hommes-femmes. Parmi les nouvelles mesures :

- la signature d'un partenariat avec les crèches Les Petits Chaperons Rouges ;
- et un engagement renforcé au travers de la signature de la Charte de la parentalité.

Dans ce contexte, et pour poursuivre les engagements en matière d'égalité professionnelle, un accord en matière de télétravail a été signé en France en 2016 en vue de favoriser la conciliation vie professionnelle-vie privée.

Au-delà du respect des dispositions légales spécifiques à la non-discrimination en raison du sexe, Ipsen réaffirme que les principes d'égalité des chances entre tous les salariés constituent une valeur applicable dès l'embauche et tout au long du parcours professionnel. La situation comparée des hommes et des femmes dans l'entreprise fait l'objet d'un suivi régulier, de rapports et d'indicateurs chiffrés.

travail de chaque site, d'anticiper les situations de collaborateurs à risque afin de leur permettre de poursuivre leur activité ;

- 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 Achat ;
- communication, sensibilisation et formation : différentes actions sont organisées sur les sites pour mobiliser les collaborateurs autour du sujet du handicap et plus largement de la diversité.

Au-delà de son engagement interne, Ipsen est membre fondateur du premier Club House France, association qui accompagne des personnes atteintes de troubles psychiques.



Jeunes, Seniors et transmission des savoirs

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs, Ipsen poursuit son engagement en France par la signature en 2016 d'un nouvel accord Génération. Jeunes et seniors sont liés par leur appartenance à une même entreprise, les métiers exercés et leurs objectifs professionnels. La formalisation de l'union de ces deux générations au travers d'un accord permet de favoriser l'accès à un emploi durable des jeunes, d'améliorer leur insertion dans l'entreprise et de développer leurs compétences grâce à l'expérience de leurs aînés. Pour les seniors, l'objectif est de maintenir leur emploi en leur permettant de transmettre leurs savoirs, et, le cas échéant, de les aider à préparer leur nouveau projet de vie.

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

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

- la compétitivité externe ;
- l'équité interne ;
- la récompense 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. 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. Ainsi, dans le cadre des négociations annuelles obligatoires en France, un accord relatif aux salaires a été signé en 2016.

Selon le niveau de responsabilité certains collaborateurs bénéficient d'un système de rémunération variable. 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.

Par ailleurs, un accord d'intéressement a été signé en France en 2016, pour une durée triennale, afin d'étendre le dispositif d'épargne salariale existant et d'associer les salariés à la performance économique du Groupe tout en garantissant une solidarité entre les sociétés françaises et en renforçant la reconnaissance de la performance locale.

Dans le cadre de la révision salariale 2016, la masse salariale du Groupe a évolué de 2,0 % au 1^{er} mars 2016 au titre des augmentations au mérite (hors Brésil dont la révision salariale a lieu en juillet).

3.2 ENVIRONNEMENT, SANTÉ ET SÉCURITÉ

Les données sur l'environnement, la santé et la sécurité (EHS) présentées dans ce document et issues de la mise en œuvre de la politique EHS du Groupe, proviennent de la consolidation des données EHS des dix sites. Elles comprennent les activités des centres de Recherche et Développement (R&D), celles

des sites de production de substances actives et de produits finis (périmètre 1). Pour les indicateurs les plus représentatifs de l'EHS, le périmètre a été étendu pour intégrer les données des bureaux commerciaux (périmètre 2) dont la liste est détaillée dans les notes méthodologiques.

3.2.1 Les enjeux réglementaires

Les activités du Groupe sont régies par la législation applicable en matière de santé, de sécurité et d'environnement.

En Europe occidentale, l'ensemble des sites de production et de recherche et développement du Groupe sont situés dans des pays de l'Union européenne. Au sein de l'Union européenne, les législations environnementales et celle concernant les relations de travail se sont considérablement développées depuis le début des années 80.

Concernant la santé et la sécurité au travail, les sociétés du groupe Ipsen sont soumises à des exigences réglementaires pour protéger la santé et la sécurité des salariés, notamment par l'évaluation des risques professionnels. La législation et la réglementation dans ce domaine sont évolutives, et régulièrement renforcées.

Ces dernières années ont vu naître en Europe de nouvelles exigences en matière d'environnement, de santé et de sécurité liées à la gestion des risques chimiques, aux risques psychosociaux et à l'environnement au travers de la consommation d'énergie, aux émissions de carbone, et aux impacts liés à la gestion des déchets.

En ce qui concerne la législation environnementale, les sites sont couverts depuis 2016 par la directive européenne n° 2008/1 / CE du 15 janvier 2008 (Texte abrogé par l'article 81 de la directive 2010/75 / UE du Parlement européen et du

Conseil du 24 novembre 2010 au 7 janvier 2014 => Bulletin officiel de l'Union européenne L.334 du 17 décembre 2010) et n° 2010/75 / UE du 24 novembre 2010 en matière de Prévention Intégrée de la Pollution et Contrôle des émissions industrielles.

Ces directives définissent un système prévoyant des procédures opérationnelles spécifiques (déclaration ou dépôt d'autorisation d'exploitation) et couvrent toutes les questions environnementales auxquelles un site industriel est susceptible d'être confronté (par exemple, la gestion des déchets, les rejets, l'utilisation, la manipulation et le stockage de substances toxiques et / ou dangereuses, etc.). Ces directives ont été et seront adoptées progressivement dans la législation nationale dans chaque État membre de l'UE et leurs dispositions doivent être observées dans chacune des installations du Groupe situées dans ces pays. Par ailleurs, le Parlement européen a adopté la directive 2004/35 du 24 avril 2004 sur la responsabilité environnementale en matière de prévention et de réparation des dommages environnementaux. La directive, désormais promulguée dans les États membres de l'UE et en France depuis août 2008, a établi le principe du pollueur-payeur en cas de dommages environnementaux causés par les activités de l'utilisateur.

En France, les exigences en matière de développement durable ont été partiellement mises en œuvre par la publication de décrets relatifs au « Grenelle de l'environnement » sur la thématique

de l'efficacité énergétique, la réduction des consommations d'énergie, de la gestion des risques ou de la protection de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe veille à l'intégration de ces nouvelles exigences dans son projet de développement.

Le règlement REACH (Enregistrement, Evaluation, Autorisation et Restriction des Produits Chimiques) a été officiellement adopté le 1^{er} juin 2007. Son objectif est d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement et a fait l'objet d'une analyse détaillée par le Groupe. Cette analyse a permis à Ipsen de contrôler l'impact de ce règlement sur ses activités. Afin de bien comprendre et de définir les risques potentiels pour nos activités et de mettre en place des plans d'actions appropriés, Ipsen a mis en place une gouvernance REACH sous la forme d'un comité de pilotage multidisciplinaire et d'un groupe de travail couvrant l'ensemble de nos activités de fabrication. (Tant en interne que pour des activités sous-traitées). En plus d'atténuer les risques potentiels, le comité de pilotage et le groupe de travail REACH renforcent la sensibilisation générale à la réglementation et à ses impacts potentiels sur de multiples domaines d'activité d'Ipsen, et le Groupe continue ainsi à surveiller les évolutions successives du règlement, en particulier l'évolution de la classification des substances susceptibles d'avoir une incidence sur ses activités ou ses produits à moyen ou à long terme.

En 2008, le règlement mettant en œuvre les recommandations internationales du Système Global Harmonisation (SGH) sur l'étiquetage des substances chimiques a été promulgué. Ce règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008, intitulé Caractérisation, Étiquetage et Emballage (« CLP ») définit les nouvelles règles de classification, d'emballage et d'étiquetage des produits chimiques en Europe. Ce nouveau système est appelé à remplacer progressivement le système européen préexistant. Il est applicable aux substances depuis le 1^{er} décembre 2010. Les mesures de ce règlement concernent à la fois les produits chimiques ayant un effet sur l'environnement et ceux ayant un impact sur la santé et la sécurité des travailleurs. Les modalités de mise en œuvre de ce règlement et son impact sur les activités du Groupe ont été analysés. Depuis 2010, le Groupe veille à ce que les notifications requises des produits chimiques du Groupe soient réalisées.

De nouveaux enjeux concernant la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement (PIE) sont pris en compte et évalués en interne. Aucune législation spécifique n'a été pour le moment développée, mais Ipsen considère que c'est un domaine qui doit être correctement pris en compte pour éviter les impacts de nos principes actifs sur l'environnement. Les mesures en cours ont pour but d'évaluer les émissions réelles de nos sites de production de peptides, afin de déterminer si ces matières sont présentes dans nos rejets d'eaux usées. À ce jour, les premières analyses réalisées n'ont pas permis de détecter ces produits. D'autres échantillonnages et analyses sont prévus pour s'assurer que cela reste le cas.

Les évolutions réglementaires concernant la gestion des produits chimiques sont également apparues aux États-Unis comme la norme OSHA 1910.1200 « Hazard Communication

Standard » du 26 mars 2012 et en Chine avec le décret n° 7 du ministère chinois de la Protection de l'Environnement. Ces textes visent à harmoniser les dispositifs et la gestion des produits chimiques sur la base de principes similaires à ceux de REACH et du SGH.

À la lumière de ces importantes questions réglementaires européennes, Ipsen veille de manière proactive les nouvelles informations concernant les directives européennes. Le Groupe Ipsen analyse actuellement, avec une attention particulière l'impact de la réglementation concernant l'efficacité énergétique, les gaz à effet de serre, les substances qui appauvrissent la couche d'ozone, et plus généralement, aux modifications de la législation EHS applicables à ses activités.

Compte tenu de son intégration croissante avec les canaux commerciaux mondiaux, la Chine a depuis plusieurs années développé un cadre spécifique de réglementation EHS. L'usine de production gérée par le Groupe en Chine est donc soumise à un ensemble de réglementations dans ce domaine. La plus haute autorité chinoise pour les questions environnementales est le ministère de la Protection de l'Environnement (EPM) représenté par sa branche locale, le Bureau de la protection de l'environnement (EPB) dans chaque province. Chaque EPB dépend directement du Ministère et des autorités locales. L'EPB supervise chaque entreprise en fonction de sa taille. Le site de Tianjin est donc contrôlé par l'EPB de la zone industrielle de Tianjin Huayuan. Parallèlement, la plus haute autorité en matière de sécurité est l'Administration d'État de la Sécurité du Travail de la République Populaire de Chine qui a le même système organisationnel de différentes agences. Ainsi, l'agence de la zone industrielle de Huanyuan supervise le site de Tianjin. Pour ce qui concerne la santé, c'est l'Administration d'État de la Sécurité du Travail de la République Populaire de Chine qui tient compte de ces questions.

Le centre de recherche et de développement de Cambridge, aux États-Unis, est soumis aux règlements sur la santé, l'environnement et la sécurité au travail propres aux États-Unis. Ce cadre est, dans la plupart des cas, semblable au cadre des pays d'Europe occidentale. La législation des États-Unis repose sur un système de réglementation aux niveaux fédéral et de chaque État. Les autorités fédérales sont représentées par l'EPA (*Environmental Protection Agency*) qui élabore des règlements environnementaux applicables à l'industrie et à l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) chargée d'élaborer des règlements sur la santé et la sécurité afin d'assurer un environnement de travail sûr. L'État du Massachusetts, de son côté, est responsable de l'application des lois fédérales, qui sont interprétées comme le niveau minimum d'exigences, et peuvent les rendre plus strictes. L'EPA, l'OSHA et les États mènent des inspections pour assurer la conformité réglementaire.

Enfin, au niveau international, le Groupe Ipsen surveille attentivement les événements susceptibles d'avoir un impact direct ou indirect sur les différentes activités du Groupe en matière d'EHS et, dans ce cadre, surveille avec une attention particulière les orientations données lors des réunions internationales post-Kyoto.

3.2.2 Politique EHS

■ 3.2.2.1 La politique EHS d'Ipsen

En 2016, Ipsen a mis à jour et publié sa politique en matière d'environnement, de santé et de sécurité (EHS) (voir ci-dessus). La nouvelle politique a été signée par le Comité Exécutif,

dont le Président-Directeur général (désormais Président du Conseil d'administration d'Ipsen). Ipsen a embauché un nouveau Directeur général, David Meek, de sorte que la politique EHS sera rééditée avec sa signature en 2017.



Cette nouvelle politique met l'accent sur l'engagement et la responsabilisation des employés en ce qui concerne l'EHS. Elle place l'individu au cœur de ses actions.

■ 3.2.2.2 Le manuel et les objectifs EHS 2020 d'Ipsen

Le Manuel Environnement, Santé et Sécurité d'Ipsen décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour protéger l'environnement et respecter notre santé et notre sécurité. L'objectif de ce manuel est d'accompagner l'amélioration continue des performances EHS.

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS d'Ipsen est mise en œuvre au moyen d'un plan stratégique à trois ans. Ce plan conduit à l'élaboration d'objectifs annuels applicables à tous les sites d'Ipsen. Le plan stratégique EHS a été approuvé par le Comité Exécutif d'Ipsen en août 2014 et comprend la mise en place d'un nouveau système de gouvernance EHS au sein du Groupe, la participation individuelle et l'engagement de chaque employé, la diminution des risques grâce à des programmes ciblés et une meilleure visibilité par la communication interne et externe. Ipsen a créé un Conseil EHS, composé du Comité Exécutif. Ce Conseil se réunit deux fois par an pour discuter de la performance en matière d'EHS et fixer l'orientation stratégique dans ces domaines pour la prochaine période. En 2016, deux réunions du Conseil ont eu lieu et ont présenté la Politique EHS révisée signée par les membres du Conseil et trois objectifs 2020 visant à démontrer la volonté d'Ipsen d'être parmi les meilleurs de l'industrie pharmaceutique dans les domaines de l'EHS. Ces objectifs sont les suivants :

- réduire le taux de fréquence des accidents médicalisés à moins de 2,00 d'ici 2020 en utilisant 2016 comme point de référence ;
- réduire la consommation d'énergie et les émissions de gaz à effet de serre de 5 % d'ici à 2020 en utilisant 2016 comme point de référence ;
- réduire la consommation d'eau de 30 % d'ici 2020 en utilisant 2016 comme point de référence.

L'accent mis depuis 2008 a été de mettre en place un système de management de l'EHS pour Ipsen pour assurer la conformité des sites et une bonne maîtrise opérationnelle des activités. Le plan stratégique, la certification ISO 14001 et OHSAS 18001 pour tous les sites de fabrication, à l'exclusion de notre coentreprise à Cork et de notre centre de soins primaires situé à Tianjin, Chine (périmètre 1). Les sites de R&D d'Ipsen rejoindront la certification du Groupe en 2020. En outre, l'intégration des différents éléments EHS dans les activités de l'entreprise permet à Ipsen d'assurer une gestion efficace de ses produits ainsi qu'un meilleur contrôle de ses équipements de production. Notre programme « *People*

Based Safety (PBS) – Sécurité axée sur les personnes », notre projet phare dans ce domaine, est conçu pour nous concentrer sur les rôles et responsabilités individuels afin d'encore mieux sensibiliser nos salariés au fait que tous les accidents sont évitables et que chacun d'entre nous a un rôle important à jouer pour les prévenir. Nous voulons amener chacun des membres de la communauté d'Ipsen à s'engager personnellement, à être proactif et à réagir à toutes les situations dangereuses avant qu'un accident ne se produise. Nous encourageons le dialogue ouvert et l'autonomie de chacun pour examiner comment nous pouvons effectuer notre travail en toute sécurité. Ce changement culturel qui a commencé en 2014/2015 est maintenant bien intégré à Ipsen et continuera à nous permettre d'améliorer la performance EHS dans les années à venir. En s'engageant quotidiennement en faveur de la santé et de la sécurité des employés et de l'environnement et en promouvant la diffusion des meilleures pratiques et la mise en œuvre d'actions préventives, l'EHS fait partie intégrante du développement durable et participe de la Responsabilité Sociétale d'Ipsen.

Ipsen - Politique Environnement, Santé et Sécurité (EHS)

Ipsen s'engage à prendre soin de ses collaborateurs et de notre planète en intégrant la protection de l'environnement et les principes de sécurité à tous les niveaux de son organisation: de la recherche et développement de nos produits, en passant par les opérations de fabrication et la chaîne d'approvisionnement qui mène jusqu'à nos clients. Nous sommes convaincus qu'une gestion responsable de nos activités est nécessaire pour l'Environnement et que notre entreprise peut jouer un rôle clé dans la lutte et les défis durables auxquels se trouve confrontée notre planète.

Notre engagement:

Nous nous engageons à fournir un environnement de travail sûr et sans risque de blessure ou de dommage en intégrant les principes de notre code 3S basé sur les comportements dans nos décisions et nos processus opérationnels quotidiens. Le management et l'ensemble des collaborateurs contribuent à cet effort en s'appuyant sur cette valeur primordiale pour Ipsen qui s'inscrit dans le cadre d'un processus de transformation culturelle. Notre code EHS 3S fournit un cadre responsable, durable et développant le leadership et l'appropriation en interne ainsi que de ceux nos partenaires. Ce code incite et influence tous les collaborateurs à être responsables de leur propre sécurité et de la sécurité de ceux qui les entourent. Nous privilégions fortement des pratiques sûres et encourageons nos collaborateurs à gérer leur santé personnelle de façon proactive.

Nous nous engageons au respect de toutes les lois, réglementations, normes et exigences applicables à Ipsen en matière d'environnement, de santé et de sécurité et ce, partout où nous opérons. Nous collaborerons avec les parties prenantes afin d'élaborer des règles responsables et des programmes novateurs qui offrent des garanties pour notre communauté, notre environnement de travail et l'environnement au sens large, tout en apportant une flexibilité suffisante permettant de répondre aux besoins de notre entreprise. Nous avons l'objectif d'obtenir la certification aux normes ISO 14001 et OHSAS 18001 d'ici 2017 garantissant ainsi la mise en œuvre d'un système de management proactif permettant d'assurer une amélioration continue et positive de notre performance EHS.

Nous nous engageons à prévenir les pollutions et à préserver les ressources naturelles grâce à des procédés innovants et des méthodes d'amélioration continue. Ceci, dans le but de réduire, réutiliser, recycler et identifier les produits ou solutions de substitution les plus sûrs pour nos opérations. Nous veillerons à ce que les principes et actions du Code 3S soient intégrés au processus de recherche et de développement et notamment au travers d'un programme de chimie verte. Nous travaillons à la réduction des consommations en eau et en énergie grâce à des efforts ciblés pour identifier les possibilités de réduction existante et continueront de le faire. Nous agissons également à la réduction de nos émissions de carbone afin de réduire notre impact sur le changement climatique.

Nous nous engageons enfin à concevoir et fabriquer des médicaments sûrs, minimisant l'impact sur l'Environnement, à représenter un acteur responsable au sein de la communauté dans laquelle nous vivons et travaillons en partageant avec elle, au fur et à mesure de nos progrès, la connaissance et la compréhension des risques, opportunités et impacts de nos activités et de nos produits.

De manière générale, nous nous sommes engagés à améliorer continuellement nos standards, notre culture et notre performance EHS et à revoir périodiquement nos résultats afin de nous assurer que notre politique est adaptée et mise en œuvre. Nous communiquerons notre performance de manière transparente au regard de nos objectifs et de notre engagement.

Signatures du ELT

June 17, 2016

3.2.3 La performance EHS 2016

■ 3.2.3.1 Conformité et reconnaissance externe

Dans ce contexte hautement réglementé, l'une des principales préoccupations d'Ipsen est la conformité réglementaire. À ce titre, le service Corporate EHS de la Société se concentre particulièrement sur la rédaction et la diffusion de standards en matière d'environnement, de santé et de sécurité (EHS) pour l'ensemble des sites mondiaux. Ainsi, chaque site assure la conformité de ses activités et installations en

fonction des exigences légales applicables afin de mieux maîtriser les risques pour la santé et la sécurité et les impacts environnementaux.

Ipsen a développé un ensemble d'exigences et de bonnes pratiques qui sont prises en compte dans ses standards EHS. Ces standards EHS ont été révisés en 2016 et plusieurs nouveaux ont été ajoutés afin de rendre ces procédures globales EHS complètes et adaptées. Il est important de noter

que les standards définissant les systèmes de gestion d'Ipsen sont alignés sur la norme de santé-sécurité OHSAS 18001 et la norme environnementale ISO 14001.

En 2015 et 2016, l'ensemble de ces standards EHS ont été examinés et révisés, et de nouvelles procédures ont été élaborées pour combler les lacunes des normes EHS originales. Ces nouveaux standards ont été publiés en 2016 avec un calendrier de mise en œuvre prévu jusqu'à 2018. Ces standards s'appliquent à toutes les activités de R&D et de production d'Ipsen. Un manuel EHS différent, concernant les activités des bureaux commerciaux a également été élaboré et publié en 2016, qui précise les exigences EHS à suivre par les activités administratives et commerciales. Ce nouveau manuel est en cours de déploiement sur nos huit plus grandes filiales (France, Royaume-Uni, Russie, Chine, Allemagne, Italie, Espagne et États-Unis). Les filiales mettront en œuvre ce manuel en 2018/2019. Une troisième série de standards EHS est en cours de développement pour notre coentreprise de plantations, qui traitent des questions EHS liées aux exploitations agricoles industrielles (plantations de *Ginkgo biloba* situées en France et aux USA). Ce manuel est rédigé et passe par une phase d'approbation avant une mise en œuvre en 2017.

Les sites d'Ipsen ont avancé avec le déploiement de ces standards globaux par des plans d'actions et ont maintenant atteint un niveau de conformité élevé en ce qui concerne les exigences internes. Ce processus continue de s'améliorer et est régulièrement testé par un processus d'audit interne géré par la direction des audits internes du Groupe, totalement indépendante de la fonction EHS.

Il est important de noter qu'en 2016, Ipsen a reçu deux avertissements concernant la conformité des émissions atmosphériques et des rejets d'eaux usées dans son installation située à Dublin. Ces non conformités ont été corrigées à la satisfaction de l'EPA irlandaise. Il n'y a pas eu d'amendes ou de pénalités liées à ces violations et le site est maintenant totalement conforme.

Informations réglementaires

Des systèmes d'informations réglementaires dans les domaines de l'Environnement, de la Santé et de la Sécurité sont mis en place sur chaque site d'Ipsen (périmètre 1). Cela leur permet de suivre et de mettre à jour l'évolution des développements réglementaires qui leur sont applicables. Cela est également développé pour les filiales de bureaux commerciaux dans le cadre du déploiement des programmes prévus dans le manuel EHS pour les bureaux.

Audits de conformité réglementaire et autres exigences

Tous les sites exploités par Ipsen disposent de tous les permis et licences d'environnement, de santé et de sécurité requis pour leurs opérations et sont conformes aux réglementations EHS applicables.

Dans le cadre de la politique EHS d'Ipsen, chaque site effectue une évaluation de la conformité en ce qui concerne les exigences réglementaires, ainsi que pour les autres exigences telles que les standards du groupe applicables.

Pour évaluer la conformité aux exigences applicables et aux standards du groupe, des audits internes sont effectués sur tous les sites d'Ipsen (périmètre 1 et incluant en partie le périmètre 2). L'EHS est impliqué et effectue des audits liés à des acquisitions d'entreprises, des cessions, des partenariats, des évaluations de la chaîne d'approvisionnement et des services contractuels, y compris des activités de recherche et de fabrication de tierces parties.

Certifications

Ipsen achève un projet de certification concernant les normes ISO 14001 et OHSAS 18001 pour tous les sites à l'exception de notre joint-venture à Cork, en Irlande, et de notre usine à Tianjin, en Chine, dans le périmètre 1 d'ici 2017. La certification des sites de fabrication d'Ipsen sera réalisée en 2017, et sera concrétisée par une certification unique pour l'ensemble des sites concernés. Les sites de R&D rejoindront la certification Ipsen en 2020 et s'efforceront de préparer et d'évaluer leurs sites en fonction des deux normes au cours des trois prochaines années.

Actuellement, cinq sites de fabrication sont certifiés ISO 14001 : Dreux, Signes, L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin. Dreux et Signes ont été certifiés en 2011. L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin ont reçu leurs certificats respectivement en 2004, 2008 et 2010. Il est à noter que ces certifications font l'objet d'audits de surveillance annuels et sont renouvelées tous les 3 ans. Une fois la certification du groupe Ipsen réalisée, ces certifications individuelles seront supprimées à l'exception de Cork (joint-venture) et Tianjin (exigences uniques en Chine), qui resteront pour l'instant hors de la certification du Groupe.

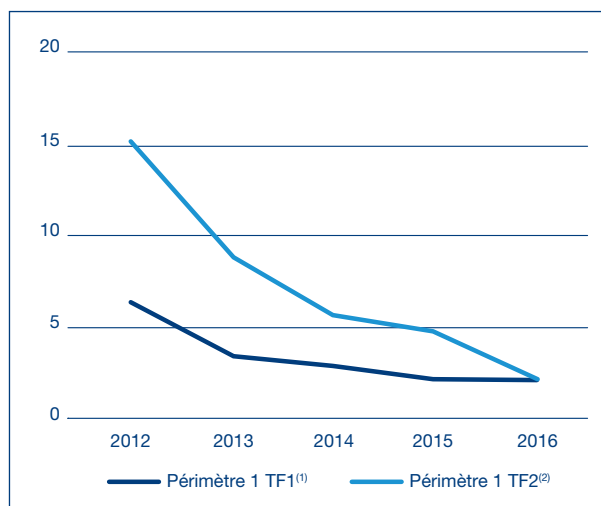
Plusieurs sites sont certifiés sous le référentiel OHSAS 18001 : le site de Dreux en 2011 et le site de Cork en 2010. Tianjin est actuellement dans le processus de certification et devrait l'avoir en juin 2017.

D'autres sites tels que Les Ulis, Oxford – Milton Park (anciennement Abingdon), Cambridge, Dublin et Wrexham sont en train de se conformer aux normes ISO 14001 et OHSAS 18001. Le site de Wrexham a obtenu la certification BS 8555 (Phase 3), une norme de certification environnementale des autorités britanniques. En outre, ce site a reçu la reconnaissance des autorités locales en matière de santé au travail et la médaille d'or de la Société Royale pour la Prévention des Accidents (RoSPa). Oxford – Milton Park a également reçu le prix RoSPa pour la sécurité.

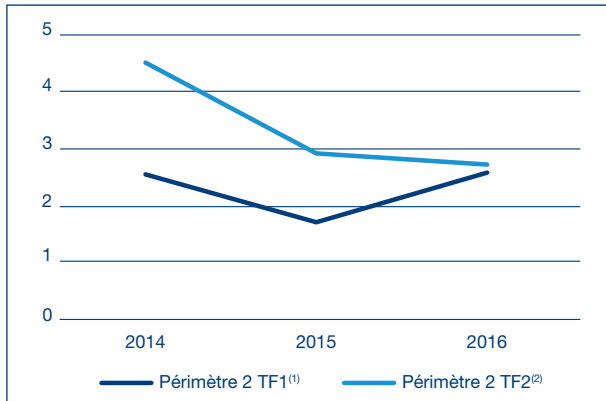
■ 3.2.3.2 Assurer la Santé et la Sécurité des employés

Réduction des accidents

L'indicateur du nombre d'accidents du travail nécessitant une intervention médicale pour le périmètre 1 sont les suivants :



L'indicateur du nombre d'accidents du travail nécessitant une intervention médicale pour le périmètre 2 sont les suivants :



(1) Le taux de fréquence 1 (TF1) est le nombre d'accidents du travail nécessitant une assistance médicale externe, à l'origine d'un arrêt du travail de plus d'une journée, sur une période de 12 mois rapporté à un million d'heures travaillées. (TF1 = nombre d'accidents de travail avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de fréquence 2 (TF2) est le nombre d'accidents du travail nécessitant une assistance médicale externe, sans arrêt du travail de plus d'une journée, sur une période de 12 mois rapporté à un million d'heures travaillées. (TF2 = nombre d'accidents de travail sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

Le TF2 a diminué de 55 % sur le périmètre 1 et de 7,5 % sur le périmètre 2 entre 2015 et 2016. Cela s'explique par une diminution significative du nombre de blessures et la mise en place des principes « *People Based Safety* (sécurité axée sur les personnes) » qui a entraîné des visites managériales de sécurité sur l'ensemble des sites appartenant au périmètre 1.

La Direction a mis un accent particulier sur l'amélioration de ces indicateurs et sur la mise en œuvre d'actions telles que les visites managériales de sécurité et le partage d'information sur les bonnes pratiques, les incidents et des quasi-accidents.

Comme les années précédentes, les accidents liés aux glissades, aux déplacements et aux chutes en 2016 sont la catégorie d'accidents la plus fréquente au sein du Groupe. Une campagne visant à réduire ce type d'accident a été lancée à la fin de 2014/2015 et a été déployée par l'organisation en 2015/2016. Cela a entraîné une diminution importante de ce type d'accidents.

Au-delà des évaluations de risques effectuées sur tous les postes de travail sur les sites, les accidents et les situations dangereuses identifiés font l'objet d'actions correctives et préventives et sont inclus dans le programme annuel de sécurité sur chaque site.

En outre, en 2016, Ipsen a poursuivi l'intégration d'un critère EHS relatif à la fréquence des accidents dans le calcul de la participation aux bénéfices, lancé en 2010 pour ses salariés français.

Deux maladies professionnelles ont été signalées et déclarées aux autorités en 2016.

Sécurité routière

Une politique de sécurité routière a été mise en place par Ipsen en 2011, afin d'améliorer la sécurité routière, de rendre les conducteurs responsables de la conduite en toute sécurité pour réduire les risques d'accidents.

En 2016, le déploiement d'un plan d'actions visant à réduire la fréquence et la gravité des accidents s'est poursuivi sur le périmètre global d'Ipsen, avec une attention particulière en France. Une communication est régulièrement faite aux Instances Représentatives du Personnel. En 2016, un nombre important d'actions et de communications relatives à la sécurité routière ont été réalisées au niveau global d'Ipsen.

Hygiène industrielle

Les risques liés à l'utilisation de matières dangereuses ont conduit Ipsen à mettre en place une politique et des standards associés visant à la prévention et à la protection de la santé et de la sécurité des employés.

Ipsen a poursuivi son programme d'hygiène industrielle axé sur l'amélioration de la maîtrise des risques liés à l'exposition aux produits chimiques dangereux.

La stratégie d'hygiène industrielle d'Ipsen a abouti à la mise à disposition de fiches de données de sécurité, à jour, pour l'ensemble des produits appartenant à Ipsen, conformément aux exigences du règlement CLP, et qui intègre toute nouvelle information ayant un impact sur la classification des produits. En complément, Ipsen a poursuivi ses travaux sur le profil des risques des produits Ipsen en matière de santé, de sécurité et d'environnement, afin de mettre en œuvre des recommandations pour la manipulation des produits et pour la sélection des équipements associés. Les questions d'hygiène industrielle concernant les composés Ipsen et les produits commerciaux sont intégrées dans les plans directeurs des sites. Cela a conduit à la mise en œuvre d'importants investissements pour se conformer aux principes de précaution généraux, et a abouti à l'élimination des équipements individuels de protection respiratoire sur les sites qui utilisent des substances jugées dangereuses pour la santé et la sécurité, en traitant les risques à leur source et en assurant la meilleure efficacité et Protection Collective fiable.

Le programme pluriannuel d'investissement relatif à la mise en œuvre du programme d'hygiène industrielle se poursuivra sur les sites concernés en 2017 et au-delà.

Bien-être au travail et équilibre travail/vie personnelle

La prévention des risques psychosociaux (RPS) est intégrée dans une démarche globale de préservation de la santé au travail et de la qualité de vie. Les RPS couvrent les risques professionnels qui surviennent naturellement ou par des conditions contextuelles particulières, qui peuvent avoir une incidence sur la santé des employés.

L'accord cadre français relatif à la prévention du RPS de décembre 2010 constitue une première étape pour la mise en œuvre à l'échelle mondiale d'un « Plan Santé ». Cet accord définit un cadre général et repose sur trois thèmes principaux : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risque sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés. Grâce à cet accord, Ipsen souhaite poursuivre les actions déjà engagées par les sites français et mettre en place une approche commune de la prévention. En Chine par exemple, une initiative majeure a été mise en œuvre en 2016 pour réduire l'absentéisme par le biais d'actions de bien-être telles que l'encouragement pour une bonne alimentation, le développement de l'exercice physique et de l'équilibre entre la vie professionnelle et la vie privée. L'impact a été une amélioration significative. Cette approche sera prise comme modèle pour le déploiement à d'autres sites d'Ipsen.

En 2014, Ipsen a lancé un processus d'évaluation de la qualité de vie au travail sur l'ensemble du périmètre français et plus de 62 % des sujets ont répondu à l'enquête. Cette étude a permis l'élaboration et la mise en œuvre de plans d'actions préventifs et correctifs. Ceux-ci ont été définis pour chaque division et chaque site afin d'être le plus adapté aux résultats et au contexte local. Ainsi, les résultats des plans d'actions en 2015 ont été collectés pour chaque entité et leur mise en œuvre a été suivie et évaluée.

Pénibilité

En France, en vertu de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 sur la réforme des retraites et ses décrets d'application, une approche préventive de la pénibilité au travail a été initiée en 2011 et a permis de réaliser un diagnostic préliminaire des conditions de travail pénibles.

De nouveaux décrets, publiés le 9 octobre 2014, complétaient le cadre réglementaire des conditions de travail pénibles, énuméraient dix facteurs de risque tels que le travail de nuit, les activités dans un environnement hyperbare, le travail alterné en équipes successives et le travail répétitif. Six facteurs de risque (manutention manuelle, mauvaise posture, douleur, vibrations mécaniques, produits chimiques dangereux, températures extrêmes et bruit) ont été ajoutés en 2016.

Ipsen restera vigilant et poursuivra sa démarche d'action préventive pour préserver la santé des employés, et déclinera les plans d'actions liés à l'analyse de la pénibilité au travail.

■ 3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sol, Sous-sols & Prévention des pollutions

Conformément à la politique EHS d'Ipsen, le Groupe s'est engagée à limiter l'impact EHS sur les personnes et sur l'environnement, et donc à prévenir toute pollution accidentelle, en assurant le développement durable d'Ipsen et de l'environnement.

En conséquence, des procédures spécifiques ont été mises en place pour traiter les risques de pollution accidentelle sur les sites industriels d'Ipsen.

Les produits et matériaux susceptibles de causer une pollution accidentelle sont stockés dans des zones dédiées et contrôlées. Leur manipulation et leur élimination suivent des règles et des procédures spécifiques. Les sites suivent également les règles fixées par les différentes réglementations concernant le transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Tous les incidents environnementaux sont enregistrés dans le cadre du système de management EHS en place sur les sites de fabrication et de R&D. Les incidents les plus importants sont systématiquement signalés aux autorités administratives compétentes, le cas échéant, et aux services EHS de l'entreprise. En 2016, les sites de Dublin, Signes et Cork ont signalé des écarts à leurs permis d'exploitation ou aux permis de rejet d'eaux usées. Ces écarts ont été rapidement traités, en déterminant les causes et en mettant en œuvre les mesures correctives de façon rapide et fiable.

Par ailleurs, conformément au standard « *Real Estate Compliance* », les audits de conformité environnement, hygiène et sécurité ont été réalisés en 2010 sur 2 sites français : le site de Dreux et le site d'Isle-sur-la-Sorgue. Ces

audits visaient à identifier les zones de pollution des sols et des eaux souterraines à risque potentiellement élevé, au regard des activités présentes ou passées, réalisée sur ces sites. Suite à ces audits, aucune zone à risque élevé de pollution des sols et des eaux souterraines n'a été identifiée, tant au regard des activités passées que des activités actuelles de ces sites. En 2014, deux nouveaux audits ont eu lieu à Wrexham et à Dublin avant l'achat d'un terrain voisin. De plus, dans le cadre du transfert du site de Milford en 2013, une vérification (phase 1 et 2) a été menée et n'a pas révélé de non-conformité.

Parallèlement, des investigations plus poussées réalisées début 2012 à Barcelone après la fermeture du site en 2011 ont montré la pollution du sol et du sous-sol. Par conséquent, conformément à ses obligations, et en accord avec les autorités locales, un plan de dépollution est en cours de réalisation. Les autorités se sont déclarées satisfaites des analyses et des actions correctives visant à éliminer la contamination de ce site.

Un troisième cycle de traitement des sols et des eaux souterraines est prévu en 2017 et devrait permettre de résoudre cette problématique, tant du point de vue d'Ipsen que des autorités locales. Le suivi post-traitement de l'efficacité du traitement à long terme se poursuivra encore quelques années.

En termes d'utilisation des terres, Ipsen n'a pas d'influence directe particulière. Toutefois, dans le cadre de joint-ventures, Ipsen est impliqué dans des activités agricoles (plantations de *Ginkgo biloba*).

Pollution sonore

Aucun problème de bruit particulier n'a été signalé par le voisinage sur les installations de production (les émissions de bruit sont limitées à des zones inhabitées) sauf à L'Isle-sur-la-Sorgue où certains points ont été identifiés comme non conformes du fait que le quartier est très calme. Une campagne d'information et de sensibilisation a été menée dans le quartier, accompagnée d'une invitation à rencontrer la direction du site ; cette campagne a lieu annuellement depuis 2014. Les programmes d'actions futurs sont partagés avec les voisins, dont les préoccupations sont systématiquement prises en compte.

Impact des activités d'Ipsen sur le changement climatique

L'approche d'Ipsen en matière de réduction des émissions de carbone comprend l'identification des sources d'émissions de carbone dans l'ensemble de l'organisation, la quantification ou au moins l'estimation de ces émissions et enfin les possibilités de réduire ces émissions. Ipsen a mené cette approche depuis plusieurs années et continue de mettre en œuvre des méthodes pour identifier et quantifier les émissions de carbone.

Ipsen a mis l'accent sur les émissions de carbone de portée 1 et 2 car celles-ci sont directement contrôlées par Ipsen. Les activités d'Ipsen sont guidées par les 10 engagements volontaires du LEEM (accord avec le MEDDEM – Ministère de l'Environnement, du Développement Durable, de l'Énergie et de la Mer). Ipsen a mis en œuvre des programmes de conservation d'énergie sur ses unités de fabrication et de R&D pour réduire ces émissions, même en situation de pleine croissance. Le travail accompli jusqu'ici a été efficace et Ipsen continuera à exploiter ces opportunités.

Le tableau qui suit identifie les émissions de carbone des scopes 1 et 2 d'Ipsen.

Tonnes eqCO ₂ « Production et R&D »	2016	2015	2014
Scope 1 : énergie directe	13 013	12 675	13 072
Scope 2 : énergie indirecte	13 138	13 570	14 176
Total Scopes 1 + 2	26 151	26 245	27 247

Bureaux	2016	2015	2014
Total Scopes 1+2	1 676	2 178	2 230

Production, R&D et bureaux	2016	2015	2014
Scope 1 : énergie directe	13 239	13 024	13 421
Scope 2 : énergie indirecte	14 589	15 399	16 056
Total Scopes 1+2	27 828	28 424	29 477

Globalement, les émissions d'Ipsen sont estimées à 26 152 tonnes de CO₂ éq en 2016, soit une baisse de près de 2 % par rapport à 2015.

Certains de nos sites connaissent une augmentation en raison de l'accroissement de la production et de la réduction des émissions de GES dû au mix pays favorable (moins de consommation en Chine, par exemple).

Ipsen élargit également sa collecte de données internes telles que l'inclusion de davantage de bureaux commerciaux affiliés dans divers pays ainsi que la définition des émissions de scope 3. Le graphique ci-dessous comprend des données sur les émissions du scope 3 établies à ce jour. D'autres sources sont en cours d'évaluation. Ipsen étudie les moyens de réduire les émissions associées aux sources de carbone telles que les flottes de véhicules, les possibilités sur la chaîne d'approvisionnement, sur la distribution et sur les déplacements des employés.

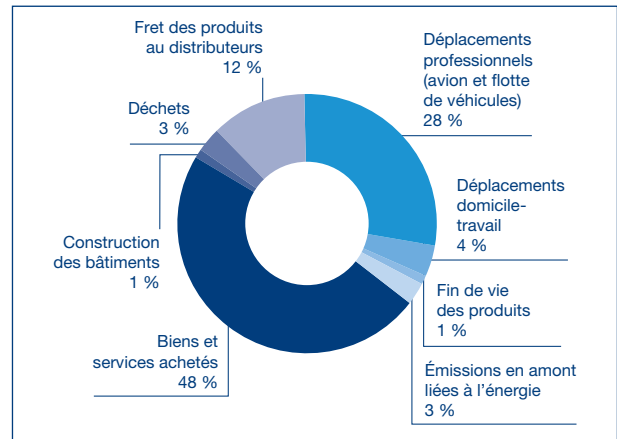
Les émissions du scope 3 représentent près des trois quarts des émissions annuelles totales. Les principaux défis sont le poids des composants en carbone, y compris l'emballage, les voyages d'affaires (notamment en avion) et le transport de fret.

À ce jour, Ipsen a identifié ces sources d'émissions du scope 3 comme étant les plus critiques à mesurer et à gérer. Nous examinerons d'autres sources d'émissions du scope 3 et nous confirmerons alors que nous avons ciblé les sources les plus appropriées. Dans une moindre mesure, Ipsen envisage également de développer des activités à faible teneur en carbone, comme le travail à domicile ou la gestion des déchets. La complexité des estimations nécessite une analyse méthodologique rigoureuse qui a débuté en 2016 et se poursuivra en 2017. Cela est nécessaire pour pouvoir mettre en œuvre des actions de management fondées sur des données fiables.

En 2016, Ipsen a identifié les risques liés au changement climatique, tels que les modifications des exigences réglementaires touchant les activités d'Ipsen et celles de notre chaîne d'approvisionnement, l'incertitude des risques physiques tels que les inondations et autres catastrophes naturelles qui ont un impact sur nos activités et notre chaîne

d'approvisionnement, les normes obligatoires d'efficacité énergétique, les limites d'émissions obligatoires et les normes relatives aux produits et aux procédés. Parmi les autres risques figurent les pénuries d'énergie et de ressources, les changements de prix causés par la rareté, les changements d'attitude et de demande des consommateurs et les risques de réputation. Tous ces risques peuvent avoir une incidence sur les opérations, sur les coûts et sur la capacité de rivaliser dans le secteur des biotechnologies.

Scope 3 (tonnes eqCO₂)



En 2016, Ipsen a fixé un ambitieux objectif de réduire les émissions de carbone de 5 % en 2020.

Autres émissions dans l'air

Le Groupe surveille d'autres substances qui pourraient être rejetées dans l'atmosphère par le biais de ses différentes activités. Il surveille notamment les composés organiques volatils (COV) et les substances réglementées identifiées comme causes de l'appauvrissement de la couche d'ozone en vertu du Protocole de Montréal.

Les émissions de COV dans l'atmosphère pour 2016 étaient d'environ 9,55 tonnes et inférieures de 0,5 tonne par rapport à 2015 (-5,0 %), principalement liées aux sites de Signes et de Cork (environ 80 % des émissions globales d'Ipsen). Les émissions des centres de recherche et de développement ne contribuent pas de manière significative à ces émissions.

Consommation énergétique

La consommation d'énergie d'Ipsen sur le périmètre 1 a atteint 129 806 050 kWh en 2016 contre 126 222 078 kWh, ce qui correspond à une augmentation de 2,76 %.

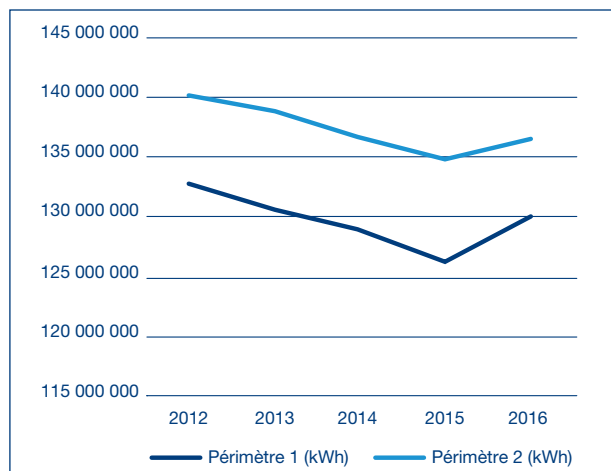
Sur le périmètre 2, la consommation mondiale du Groupe en énergie était de 136 448 451 en 2016 contre 134 801 683 kWh en 2015, ce qui correspond à une augmentation de 1,25 % entre 2015 et 2016.

Les bureaux commerciaux représentent environ 6,2 % de la consommation mondiale du groupe.

L'augmentation de la consommation globale d'énergie est le résultat d'une expansion significative sur la majorité des sites de production d'Ipsen en 2016. Nous avons également plus de bureaux déclarant la consommation d'énergie en 2016 que les années précédentes. Les sites de Cork, Dreux, Signes et Wrexham représentent plus des deux tiers (65 %) de la

consommation énergétique des activités de production et de R&D. Le site de production de Dreux, représentant environ 20 % de la consommation d'énergie d'Ipsen, a vu sa consommation baisser de 7,3 %, notamment par la mise en place d'un programme de réduction de la consommation d'énergie.

La consommation d'énergie par périmètre est la suivante :



La répartition entre les sources d'énergie (électricité, gaz et carburant) a été maintenue au même niveau depuis 2012. En 2016, la consommation de fuel est demeurée relativement faible avec une part de 1,2 % dans la consommation globale d'énergie et est stable par rapport à 2015 et 2014. En 2016, une autre source de vapeur achetée (vapeur produite par un système de cogénération à Boston) a été utilisée par le site de Cambridge comme elle l'était en 2014 et 2015.

Les énergies renouvelables et les énergies vertes sont constituées d'énergie contractuelle provenant de fournisseurs

d'énergie électrique ainsi que de panneaux solaires installés à Signes. De plus, le site de Cambridge approvisionne la vapeur d'une boucle de chauffage urbain disponible sur le site, éliminant ainsi les systèmes de production de vapeur sur place. Ipsen envisage d'autres possibilités d'améliorer l'utilisation de l'énergie renouvelable / verte.

Gestion des déchets

Ipsen a produit 13 161 tonnes de déchets en 2016 contre 9 756 tonnes en 2015. L'augmentation de 2016 est liée à l'augmentation de plus de 20 % de la production des principaux produits ainsi que l'extension de certains sites avec de nouveaux bâtiments, la mise en place d'équipes supplémentaires et l'augmentation des capacités de production.

Le profil des déchets d'Ipsen en termes de rapports dangereux / non dangereux a augmenté dans la quantité de déchets dangereux générés chaque année.

La tendance croissante est liée à la demande de produits, à l'augmentation de la capacité de production et à l'augmentation des projets de construction. Le mélange de traitement des déchets d'Ipsen est demeuré relativement constant sur la période. La répartition des déchets dans les catégories de déchets dangereux et non dangereux est la suivante pour les sites de fabrication et la R&D.

Les ratios de typologie des déchets générés par Ipsen montrent une augmentation du volume de déchets dangereux générés chaque année. Cette tendance croissante est liée à l'augmentation de la capacité de production et de la demande de produits, ainsi qu'à l'augmentation des projets de construction. La répartition des déchets d'Ipsen est toutefois restée relativement constante sur la période.

Pour les sites de production et de R&D, la répartition entre les déchets dangereux et non dangereux est la suivante :

Déchets par catégories	2016	2015	2014	2013	2012
Total déchets dangereux	25,0 % dont 0,35 % de déchets biologiques	27,1 % dont 0,4 % de déchets biologiques	23,1 % dont 0,4 % de déchets biologiques	21,2 % dont 0,6 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques
Total déchets non dangereux	75,0 %	72,9 %	76,9 %	78,8 %	75,1 %

Les filières de traitement des déchets d'Ipsen sont les suivantes :

Types de traitement	2016	2015	2014	2013	2012
Recyclage	73,47 %	67,3 %	14,85 %	73,7 %	70,1 %
Incinération	18,3 % dont 12,05 % avec récupération de chaleur	31,6 % dont 26,6 % avec récupération de chaleur	5,82 % dont 3,26 % avec récupération de chaleur	24,4 % dont 13,4 % avec récupération de chaleur	27,4 % dont 14,3 % avec récupération de chaleur
Enfouissement	1,03 %	0,9 %	79,26 %	1,8 %	2,1 %
Autre	7,23 %	0,24 %	0,07 %	0,1 %	0,4 %

La proportion de déchets recyclés reste dominante avec un pourcentage de 73,47 % par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. Il convient de noter que les principaux producteurs de déchets, les sites de Cork, Signes, Wrexham et L'Isle-sur-la-Sorgue, recyclent leurs déchets respectivement 79,53 %, 72,50 %, 72,86 % et 98,97 %.

Enfin, les sites sont en train de mettre en œuvre des programmes d'optimisation des déchets en recherchant de nouvelles technologies et méthodes pour diminuer la quantité de déchets générés et augmenter la quantité de déchets recyclés. Les déchets mis en décharge à Cork ont augmenté en 2016 en raison d'une reclassification des déchets par la société en charge de la

gestion des déchets. En 2015, le flux de déchets a été classé en deux catégories, le code de déchets #200307 (déchets volumineux mélangés) recyclé, et le code de déchets #200301 (déchets ménagers en mélange) mis en décharge. En 2016, la compagnie chargée de la gestion des déchets a combiné ces deux flux, en lui attribuant un code de déchets #200301. Ce flux de déchets a été mis en centre d'enfouissement.

Déchets alimentaires

Ipsen ne génère pas une grande quantité de déchets alimentaires dans ses activités. Les déchets alimentaires sont gérés par les services locaux de gestion des déchets ménagers. Ce domaine n'est pas considéré comme un flux de déchets significatif pour Ipsen.

Consommation d'eau

La consommation d'eau d'Ipsen s'élève à 568 033 m³ en 2016 contre 485 554 m³ en 2015, ce qui représente une augmentation de 14,5 %. Le site de Dublin a augmenté sa consommation d'eau de façon significative en 2016 par rapport à 2015. Une fuite d'eau est à l'origine de cette augmentation, celle-ci a été réparée. Nous prévoyons que la consommation d'eau de 2017 sur le site de Dublin reviendra à un niveau inférieur proche de celle d'avant 2016.

En 2016, 54,6 % de l'eau consommée par Ipsen provenaient de l'eau de puits et de forages. Certains sites d'Ipsen sont localement soumis à des conditions spécifiques concernant l'utilisation de l'eau (consommation d'eau de surface, limitations de volume, etc.). À ce jour, aucune restriction réglementaire n'a été imposée.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue a consommé 54,27 % de la consommation totale d'eau d'Ipsen en 2016. 99,6 % de cette eau provenaient de l'eau de forage. Cela représente une baisse par rapport aux niveaux de consommation de 2015 qui étaient à 57,4 %. La consommation d'eau de ce site a diminué de plus de 3 % en 2016 par rapport à la consommation de 2015. Les projets d'économie et de recyclage de l'eau sont identifiés et seront mis en œuvre sur le site de L'Isle-sur-la-Sorgue en 2017 et 2018. La consommation d'eau de forage devrait diminuer de 30 % en 2019 une fois ces projets mis en œuvre.

Traitement de l'eau

Six sites d'Ipsen disposent de stations d'épuration *in situ*, qui traitent tout ou partie des effluents liquides. Ce sont les sites de Cambridge, Cork, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes, Dublin et Tianjin. Le volume d'eau traitée sur les sites était de 359 493 m³ en 2016 contre 363 362 m³ en 2015. Cela représente une diminution de 1,1 % des eaux usées traitées en 2016 par rapport à 2015.

Chimie verte et optimisation de l'utilisation de solvants

Depuis 2009, Ipsen a lancé une initiative pour développer des idées qui pourraient conduire à l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement. Quelques projets autour de l'utilisation de solvants ont été retenus, comme par exemple :

- sur le site de Cork, 95 % des solvants utilisés sont issus de la régénération ;
- sur le site de Signes, près de 75 % des solvants utilisés sont recyclés.

En 2016, la consommation totale de solvants a augmenté de 12 % par rapport à 2015 en raison de la production. En 2016, le total de solvants recyclés a augmenté de 12,2 % par rapport à 2015 grâce à la capacité de régénérer et de recycler ces solvants.

Parallèlement, Ipsen s'est engagé à élaborer et à mettre en œuvre des exigences en matière d'EHS, intégrées dans le processus de développement de nouveaux produits. Ces exigences incluent l'examen de produits alternatifs pour les formulations, y compris les solvants, et l'emballage. Ces considérations EHS sont mises en œuvre en 2017 et seront finalisées en 2018, faisant partie du processus de développement de produits en cours. Nous avons lancé une nouvelle technologie de seringues innovantes Somatuline® Depot Injection pour le traitement des tumeurs neuroendocrines afin de réduire les déchets médicaux et de protéger les utilisateurs contre les blessures par aiguille. Ipsen a remporté le *Green Arrow Award 2015* du *California Product Stewardship Council* pour l'innovation du *System & Design* pour ce produit qui fait évoluer l'industrie. L'impact de ce nouveau système d'injection pourrait être estimé à 67 tonnes d'émissions de CO₂ évitées, une réduction de 53 tonnes de solvants toxiques et une économie de 6 083 livres (3 042 kg) d'emballage en 2016.

Relations avec les parties prenantes

Ipsen est préoccupé par l'impact potentiel de ses activités sur les environs immédiats de ses sites. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS globale et de sa déclinaison sur les sites, Ipsen a intégré les demandes et les avis des parties prenantes. Ainsi, des réunions et des partenariats ont été organisés. Pour l'année 2016, Ipsen peut mettre en valeur les campagnes de communication des sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue. À Cork, le site a participé à des activités de communication et de soutien pour les associations locales et pour d'autres entreprises dans la région. À L'Isle-sur-la-Sorgue, une rencontre sur le site avec des habitants du quartier a permis la présentation des activités, et des mesures de prévention associées aux impacts EHS potentiels du site.

Biodiversité : équilibre biologique, habitats naturels et espèces protégées

La politique d'Ipsen vise à fournir un milieu de travail sûr qui protège l'environnement et ne nuit pas à la santé de ses employés ni celle des communautés voisines. La préservation de l'équilibre écologique, la conservation des habitats naturels et la protection des espèces protégées sont suivies de près.

Les mesures prises pour limiter les impacts sur l'équilibre biologique, les habitats naturels et les espèces végétales et animales protégées sont intégrées dans le programme de protection de l'environnement d'Ipsen. Certaines initiatives ont été mises en place à Signes, où le site a suivi sa collaboration avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de bio-monitoring environnemental utilisant les abeilles comme marqueurs de qualité de l'environnement : les abeilles seront le marqueur d'une évaluation éco-toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres tels que l'observation de leur activité, le comportement et l'analyse des échantillons. Ces analyses fournissent une information sur la tendance de la qualité de l'air près du site, à mettre en relation avec l'utilisation des solvants utilisés principalement par les entreprises du parc d'activités. À Cork, des campagnes de sensibilisation ont été menées pour promouvoir la préservation des terres. De plus, un programme d'entretien des espaces verts a été mis en place pour la préservation des parterres du site et la plantation régulière d'arbres d'essences diverses. À Dreux, le site a collaboré à une opération de dénombrement des poissons de la rivière « Les Châtelets ». Le site des Ulis utilise également les abeilles comme un indicateur pour surveiller l'impact environnemental de l'environnement local.

Tableau des performances durables d'Ipsen

Domaine de durabilité	2012	2013	2014	2015	2016
Santé, Sécurité et Management					
Accidents mortels	0	0	0	0	0
Total des accidents du travail, avec et sans arrêt (FR2)	15,26	8,81	4,50	3,48	2,32
Taux de gravité	0,04	0,10	0,06	0,02	0,03
Périmètre 1 Accidents du travail avec arrêt (FR1)	6,29	3,39	2,84	2,12	2,03
Périmètre 1 Accidents du travail avec et sans arrêt (FR2)	15,26	8,81	5,67	4,59	2,03
Périmètre 2 Accidents du travail avec arrêt (FR1)	4,15	4,01	2,53	1,71	2,56
Périmètre 2 Accidents du travail avec et sans arrêt (FR2)	Non renseigné	Non renseigné	4,50	2,90	2,69
Premiers soins	Non renseigné	Non renseigné	96	83	68
Presque accidents	Non renseigné	Non renseigné	247	240	189
Maladie professionnelles	0	0	3	1	2
Accidents mortels des entreprises intervenantes	0	0	0	0	0
Accidents du travail avec arrêt des entreprises intervenantes	Non renseigné	Non renseigné	5	5	4
Accidents du travail avec et sans arrêt des entreprises intervenantes	Non renseigné	Non renseigné	2	0	1
Premiers soins des entreprises intervenantes	Non renseigné	Non renseigné	6	6	10
Gestion des déchets					
Déchets dangereux (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	2 313	2 643	3 324
Déchets non dangereux (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	44 608	7 113	9 837
Produits recyclés (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	6 967	6 566	9 668
Taux de recyclage (%)	70,1	73,7	14,85	67,3	73,47
Gestion de l'énergie					
Électricité (kwh)	64 473 954	62 567 253	61 513 378	62 681 362	62 850 159
Renouvelable, dont biomasse (%)	4,70	5,60	4,66	3,47	2,78
Autre énergies (kwh)	Non renseigné	Non renseigné	410 090	2 025 267	2 047 287
Énergies fossiles (kwh)	75 686 816	76 471 088	75 183 017	70 095 054	71 551 005
Total des énergies (kwh)	140 160 770	139 038 341	136 696 395	134 801 683	136 448 451
Production et R&D Énergie (kwh)	132 806 588	130 673 788	128 737 691	126 222 078	129 806 050
Énergie des affiliés et bureaux commerciaux (kwh)	7 354 182	8 364 553	7 958 704	8 579 605	5 290 950
Efficacité énergétique des véhicules (km/l)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	12
Énergie des véhicules de la flotte (kwh)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	15 154 999
Gestion de l'eau					
Consommation totale (m³)	532 470	529 882	558 301	485 554	568 033
Total des eaux recyclées (m³)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Gestion des produits dangereux					
Consommation de solvants (tonnes)	16 292	15 199	14 988	19 182	21 494
Solvants régénérés (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	13 912	17 852	20 042
Pertes de gaz réfrigérants (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	0,23	1,07	0,49
Gestion de la conformité					
Pénalités reçues	0	0	0	0	2
Montant des pénalités payées (€)	0	0	0	0	0

Domaine de durabilité	2012	2013	2014	2015	2016
Gestion des émissions à l'air					
Émissions de COV (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	9,08	10,2	9,55
Émissions de NOx (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Émissions de Sox (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Gestion des eaux usées					
Eaux usées traitées (m ³)	Non renseigné	411 543	442 456	363 362	359 493
Charge de DCO (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Charge de DBO5 (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Matières en suspension (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Unités produites (tonnes)	Non renseigné	Non renseigné	36 304 359	33 104 456	30 073 580
Ventes (M€)	Non renseigné	Non renseigné	1 275	1 444	TBD
Total des surfaces exploitées (m²)	Non renseigné	Non renseigné	101 478	101 649	102 966
Effectifs (nombre)	Non renseigné	Non renseigné	4 531	4 635	4 907
Investissements EHS (000 €)	Non renseigné	Non renseigné	10 585	4 926	7 521

■ 3.2.3.4 Culture EHS

Intégration de l'EHS dans l'entreprise

L'intégration de l'EHS dans les activités commerciales donne lieu à une évaluation détaillée des impacts EHS, en particulier dans la définition des plans directeurs des sites.

Eco-conception

Le développement des approches de l'éco-conception fait partie du plan stratégique EHS d'Ipsen. En outre, certains sites d'Ipsen ont réalisé d'importants projets d'éco-conception. À Dreux, un projet d'éco-conception autour de l'emballage a été mis en place en 2010 par une formation de toutes les parties concernées du site et un diagnostic de 2 jours réalisé par un consultant externe. Le rapport de formation et de diagnostic a amélioré la sensibilité des différents secteurs. Le plan d'actions résultant de cette vérification a été mis en place en 2011 avec l'achat de logiciels pour la modélisation des emballages. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation de l'emballage des matières premières a été réalisé. À Dreux et à Tianjin, des actions sont menées pour réduire l'impact du produit sur l'environnement comme diminuer de 9 µm à 7 µm l'épaisseur du sachet utilisé pour le Smecta® à Dreux et à Tianjin, ainsi que pour le Forlax® à Dreux. Aujourd'hui, 85 % de la production de Smecta® et de Forlax® à Dreux est à 7 µm. Un autre projet de réduction de la taille des sachets de Smecta® et de Forlax® est en cours à Dreux et à Tianjin. Le Forlax®, fabriqué à Dreux et dédié au marché français, a maintenant des sachets plus petits.

Parallèlement, des actions de réduction ou de recyclage des solvants (détaillées dans le paragraphe sur la « Chimie verte ») sont développées sur les sites de Cork, Signes et Dublin.

Enfin, comme nous l'avons expliqué dans la section « Chimie verte » ci-dessus, nous avons lancé une nouvelle technologie de seringues de Somatuline® Depot Injection pour le

traitement des tumeurs neuroendocrines afin de réduire les déchets médicaux et d'éviter les blessures dues aux piqûres d'aiguille. Ipsen a remporté le *California Product Stewardship Council 2015 Green Arrow Award* pour l'innovation *System & Design* de ce produit qui a changé l'industrie. L'impact de ce nouveau système d'injection pourrait être estimé à 67 tonnes d'émissions de CO₂ évitées, une réduction des solvants toxiques de 53 tonnes et une économie de 6 083 livres d'emballage en 2016.

Formation

En tant que pierre angulaire du programme de prévention, des campagnes de sensibilisation et des formations sur l'environnement, la santé et la sécurité se sont poursuivies en 2016. Chaque site a défini son programme de formation en fonction de ses propres risques et impacts. À ce titre, tous les employés sont formés aux risques inhérents et à l'impact environnemental associé à leur poste de travail. Les employés, par conséquent, développent un comportement professionnel et responsable dans leur travail quotidien.

Une formation générale sur la sensibilisation à l'EHS pour les nouveaux arrivants, ainsi qu'une formation sur la prévention des incendies, les tests d'évacuation, les équipements de protection et une formation aux premiers soins ont été réalisées sur tous les sites de fabrication et de R&D.

Une formation plus spécifique sur les approches requises par Ipsen et les pratiques applicables en milieu de travail, telles que des formations sur les interventions dans des espaces confinés, la gestion des atmosphères explosives et l'organisation des visites de sécurité ont été réalisées.

Enfin, le concept de bien-être au travail a été évoqué en particulier en ce qui concerne les risques psychologiques et l'équilibre de la vie professionnelle.

3.2.4 Ressources internes

■ 3.2.4.1 Ressources internes de management de l'EHS

La politique et la stratégie EHS d'Ipsen sont appliquées à chaque site ou division par le responsable du site. La direction ainsi que les employés du site sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne de l'EHS et dans l'application des règles et des lignes directrices EHS de l'entreprise. En tant que tel, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de la politique EHS.

De plus, pour renforcer sa politique de prévention, le comité EHS d'Ipsen, qui comprend un ou plusieurs représentants de chaque site de production, chaque centre de R&D et des services Corporate, se réunit régulièrement pour échanger sur leurs expériences et réfléchir aux meilleures pratiques de management EHS. Un comité EHS spécifique aux activités de Recherche et Développement, a également été mis en place en 2014.

Le management EHS de chaque site est coordonné par un animateur EHS sous l'autorité du directeur du site. Au total, 33 personnes forment l'organisation EHS d'Ipsen. Ils rendent compte à la direction Environnement, Santé et Sécurité de l'entreprise (2 personnes). Cette direction relève des Opérations Techniques.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail en France (CHSCT), ou leur équivalent dans d'autres pays, se réunissent régulièrement et participent au suivi des activités et des projets concernant la santé et la sécurité des salariés.

■ 3.2.4.2 Dépenses consacrées à la prévention des impacts EHS et à la conformité réglementaire

Étant donné que la prévention et la protection de la santé et de la sécurité et la protection de l'environnement sont des priorités permanentes pour Ipsen, le Groupe effectue régulièrement des investissements dans ces domaines. En

2016, suite à la mise en place de plans directeurs sur les sites, dont des programmes d'amélioration EHS, le montant des investissements EHS a représenté un peu plus de 7,5 millions d'euros.

Parmi les investissements, nous pouvons notamment souligner :

- un nouveau centre de recherche et de développement au Royaume-Uni à Oxford-Milton Park, équipé de nouvelles protections collectives visant à prévenir l'exposition à des produits chimiques ou agents biologiques dangereux ;
- des projets visant à améliorer la séparation entre les zones de fabrication, les laboratoires et les bureaux ;
- des projets d'amélioration des équipements et installations contre les risques de chute de hauteur ;
- l'amélioration de l'ergonomie et des postes de travail manuels ;
- la suppression de l'amiante ;
- et l'amélioration des installations de protection incendie.

En 2016, il y a également eu dans la plupart des sites d'Ipsen, d'importants agrandissements et ajouts de nouveaux bâtiments, dans lesquels tous les investissements EHS ont été pris en compte.

■ 3.2.4.3 Dispositions et garanties pour l'EHS, la compensation et la remise en état

Des évaluations régulières sur les risques environnementaux, les risques pour la santé et la sécurité liés au travail et la mise en œuvre de politiques proactives d'atténuation de ces risques permettent à Ipsen de limiter son exposition et sa responsabilité ou, plus généralement, de remédier aux dommages environnementaux causés par ses opérations. Cependant, Ipsen n'a pas de provisions environnementales.

De plus, depuis 2004, aucune demande ou indemnisation de dégâts environnementaux causés par l'une des installations de production d'Ipsen n'a été portée à notre connaissance.

3.2.5 2016 – Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations unies

Depuis 2012, Ipsen adhère au Pacte Mondial des Nations unies.

Ipsen est un spécialiste mondial de l'industrie pharmaceutique, qui a l'ambition de devenir un chef de file dans les solutions de soins de spécialité en oncologie, en neurosciences et en endocrinologie adulte et pédiatrique. Ipsen a également une présence significative dans les produits de santé. La R&D d'Ipsen se concentre sur ses peptides et ses toxines au sein de plateformes technologiques innovantes et différenciées, situées dans les principaux centres biotechnologiques et de sciences de la vie (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, USA).

Notre attention favorise un engagement fort avec les médecins spécialistes et nous nous faisons forts d'écouter attentivement leurs besoins afin que, ensemble, nous puissions faire progresser les soins aux patients. Nous combinons cette orientation stratégique avec une approche

diversifiée qui nous permet de poursuivre notre recherche et développement dans de nouveaux domaines spécialisés où les besoins non satisfaits sont importants. En partenariat avec la communauté médicale, nous apportons l'excellence scientifique et la rigueur pour offrir des produits de pointe qui améliorent l'état des patients. Nous allons au-delà, en fournissant l'information et la connaissance, avec le plus haut niveau d'intégrité, afin d'aider les patients à bien comprendre les choix qui s'offrent à eux et, bien informés, à prendre les bonnes décisions avec leurs médecins.

Nous savons que nous réussissons lorsque les médecins et les patients font confiance à nos produits et à notre entreprise, lorsque nos employés excellent et que nos efforts font une différence significative dans la vie des patients et des collectivités que nous servons.

Depuis près de 90 ans, Ipsen s'est engagé dans l'amélioration de la santé, la sécurité et du bien-être des personnes qui font



confiance à ses produits. Chaque jour, nous nous efforçons d'améliorer la vie des gens dans un large éventail de solutions – du développement de nouveaux traitements pour les problématiques médicales complexes et invalidantes à l'offre d'une médecine quotidienne.

Notre détermination à apporter une contribution positive s'étend non seulement aux personnes qui bénéficient de nos produits, mais aussi à nos employés et à la communauté internationale dans laquelle nous vivons et travaillons. Notre objectif est de veiller à ce que notre contribution à la science reflète notre engagement pour un milieu de travail sain et sûr, des collectivités solides et des pratiques commerciales responsables et éthiques dans tout ce que nous faisons, de la recherche et développement aux ventes et au marketing. Ipsen est attaché à des pratiques commerciales durables, notamment :

- offrir les produits demandés, qui prennent en considération l'environnemental, la santé et la sécurité dans leur design.
- gérer le changement climatique grâce à l'efficacité énergétique et à la réduction de l'empreinte carbone ;
- continuer à améliorer notre efficacité opérationnelle, à réduire nos déchets et à accroître le recyclage ;
- offrir un milieu de travail sain et sûr à nos employés ;
- travailler sur toutes nos chaînes d'approvisionnement pour améliorer la performance ; et
- œuvrer pour développer des interactions positives dans les communautés auxquelles nous participons.

À titre d'exemple, Ipsen a reçu le prix *Green Arrow* pour la conception et l'innovation concernant le produit Somatuline® par le *California Product Stewardship Council*.

Dans cette introduction, je tiens à souligner certaines de nos principales réalisations et les défis liés à notre responsabilité sociétale. D'autres informations sur tous les domaines de notre engagement sont fournis sur notre site Web. Vous pouvez également consulter notre stratégie, nos objectifs et nos performances dans notre rapport annuel d'activité.

De plus, la mission philanthropique de la Fondation Ipsen est de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques et de favoriser les interactions entre chercheurs et praticiens cliniques. Son ambition est d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques pour les années à venir.

La durabilité est le point d'équilibre entre les priorités antagonistes de la responsabilité économique, sociale et environnementale. Ipsen a engagé et continuera à engager des ressources et à mesurer les performances pour s'assurer que les normes éthiques les plus élevées sont appliquées au sein de l'organisation tout entière. Ipsen confirme ainsi sa volonté d'intégrer les principes fondamentaux du Pacte mondial de l'ONU dans sa sphère d'influence.

En conclusion, Ipsen a, de longue date, un engagement fort pour des valeurs professionnelles durables. Nous nous efforçons de garder ces valeurs fondamentales à l'esprit dans tous les aspects de notre activité afin que nous puissions maintenir l'excellente réputation et le respect que nous avons avec nos partenaires et les communautés dans lesquelles nous opérons.

David Meek
Directeur Général
Ipsen

Engagements et réalisations du Pacte Mondial des Nations unies

Les paragraphes suivants montrent comment Ipsen répond à chacun de ces principes et agit pour améliorer la performance dans chacun de ces domaines.

Principe 1 : Protection des droits de l'Homme

Ipsen aborde la protection des droits de l'Homme comme n'importe quelle autre liberté individuelle et a articulé ce soutien à travers son Code de Bonne Conduite. Ce Code s'applique à tous les employés et à toutes les activités d'Ipsen. Il exige entre autres que les employés respectent les droits de l'Homme et ne pratiquent aucune discrimination fondée sur des caractéristiques en infraction à la loi. Le harcèlement n'est toléré sous aucune forme. La violence ou les menaces de violence sur le lieu de travail ne sont pas tolérées. Le Code de Bonne Conduite s'applique à toutes les personnes ou entités représentant ou travaillant pour le compte d'Ipsen.

En 2012, Ipsen s'est formellement engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration, et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen à gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement qui intègrent des aspects tels que les droits de l'Homme.

Principe 2 : Complicité dans les violations des droits de l'Homme

Ipsen ne sera pas complice des abus des droits de l'Homme, comme indiqué dans son Code de Bonne Conduite. En 2012, Ipsen s'est formellement engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen envisage

de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement qui intègrent des aspects tels que la violation des droits de l'Homme.

Principe 3 – Liberté syndicale et négociation collective

Ipsen aborde le droit à la liberté d'association et à la négociation collective comme toute autre liberté individuelle et a articulé ce soutien dans son Code de Bonne Conduite. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement qui intègrent des aspects tels que Liberté syndicale et négociation collective.

Principe 4 : Travail forcé ou obligatoire

Par son Code de Bonne Conduite, Ipsen ne se rendra pas complice de travail forcé ou obligatoire. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus, en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que le travail forcé ou obligatoire.

Principe 5 : Travail des enfants

Par son Code de Bonne Conduite, Ipsen ne se rendra pas complice du travail des enfants. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus, en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que le travail des enfants.

Principe 6 : Discrimination

Ipsen aborde les problèmes de non-discrimination comme toute autre liberté individuelle et a précisé ce soutien dans son Code de Bonne Conduite. Ce Code s'applique à tous les employés d'Ipsen et à toutes les activités commerciales d'Ipsen. Il exige entre autres que les employés respectent les droits de l'Homme et ne pratiquent aucune discrimination fondée sur des caractéristiques protégées par la loi. Le harcèlement n'est toléré sous aucune forme. La violence ou les menaces de violence sur le lieu de travail ne sont pas tolérées. Le Code de Bonne Conduite s'applique aux personnes ou entités représentant ou travaillant pour le compte d'Ipsen. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus, en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que la discrimination.

Principe 7 : Principe de Précaution

Ipsen a adopté le Principe de Précaution dans toutes ses transactions commerciales et l'articule dans son Document de Référence Annuel. Ipsen a toujours privilégié le Principe de Précaution en ce qui concerne ses produits et des opérations. La nature inhérente de la recherche et du développement de médicaments destinés à l'Homme est une démonstration du Principe de Précaution en action.

Ipsen considère les impacts des actions menées au travers d'un processus rigoureux d'évaluation des risques à entrées multiples qui vise à identifier les jugés acceptables par Ipsen et les différentes parties prenantes, y compris les patients, les médecins, les employés, les administrations, les investisseurs etc.

Principe 8 : Responsabilité environnementale

Ipsen a une position très forte sur la responsabilité environnementale comme indiqué dans sa politique, ses programmes et ses différents rapports de performance en HSE (voir pages 19-20 et 69-93). En fin de compte, Ipsen a réduit sa consommation d'eau et d'énergie dans ses installations et a pour objectif de continuer à améliorer cette performance. En 2016, Ipsen a envisagé de participer au « *CEO Water Mandate* » et au « *Caring for Climate* ».

En 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société suivent ce Code par la réalisation d'une formation approfondie sur les attentes et les exigences du Code de Bonne Conduite pour tous les employés d'Ipsen.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus, en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects de la responsabilité environnementale.

Principe 9 : Technologies respectueuses de l'environnement

Ipsen a mis à profit ses méthodes et ses technologies pour atteindre les résultats du Principe 8, disponible au public sur le site internet d'Ipsen et de plusieurs associations et partenaires commerciaux.

En 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société continuent de suivre le Code en dispensant une formation approfondie sur les attentes du Code de Bonne Conduite et exigeant que tous les employés achèvent le processus de formation. De plus, en 2015, Ipsen a commencé de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen

de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects comme l'Environnement, les systèmes de management de la Santé et la Sécurité, ainsi que la conservation des ressources.

Principe 10 : Corruption

Ipsen a pris position contre la corruption, y compris le versement de pots de vin, dans son Code de Bonne Conduite. En 2012, Ipsen s'est engagé à respecter la Déclaration universelle des droits de l'Homme des Nations unies. Ipsen est en harmonie avec cette Déclaration et cet engagement s'est avéré être la voie naturelle pour renforcer ses résolutions dans le domaine des droits de l'Homme.

En 2013 et 2014, Ipsen a poursuivi son engagement envers son Code de Bonne Conduite et a veillé à ce que les employés et les représentants de la société continuent de suivre le Code en dispensant une formation approfondie sur les attentes du Code de Bonne Conduite et exigeant que tous les employés achèvent le processus de formation.

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial de l'ONU dans le processus de passation des marchés. De plus, en 2017, Ipsen envisage de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable des biens et services. Eco-Vadis, au nom d'Ipsen, envisage de procéder à des évaluations de partenaires de la chaîne d'approvisionnement intégrant des aspects tels que la prévention de la corruption.

Conclusion

Ipsen va continuer son engagement volontaire dans le soutien aux principes du Pacte Mondial de l'ONU. Ipsen continuera à collaborer au *Global Compact*, en déployant des méthodes et des moyens en vue d'améliorer ses performances au regard de ces principes.

3.3 INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES

3.3.1 Relations sociales

■ 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 de Empresa* » en Espagne. En France, la représentation du personnel est assurée au niveau local (6 établissements), et également au niveau central dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise (CCE) pour l'ensemble des salariés de l'UES et d'une Instance Centrale de Négociation (ICN) réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la Direction avec les représentants du personnel dépend des législations locales applicables.

Le Groupe veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

Enfin, un Groupe Spécial de Négociation (GSN) a été constitué en 2010. Composé de collaborateurs et de représentants du personnel de pays européens, son objectif était de négocier avec la Direction d'Ipsen un accord pour créer un Comité d'Entreprise Européen. Les réunions de négociation du GSN ont permis d'aboutir à la conclusion d'un accord sur la mise en place d'un Comité d'Entreprise Européen signé le 28 août 2013. À compter de cette date, le Comité d'Entreprise Européen en place s'est ainsi substitué au Groupe Spécial de Négociation ayant atteint son objectif. En effet, les parties à cet accord ont exprimé la volonté de travailler de façon commune et dans un esprit de concertation, tout en

respectant les pratiques légales et réglementaires ainsi que les spécificités culturelles et sociales des différents pays. Le Comité d'Entreprise Européen d'Ipsen est ainsi composé de 10 membres représentant les salariés des pays européens et s'est réuni pour la première fois le 17 juin 2014. Des réunions ordinaires se tiennent annuellement afin de présenter la marche de l'activité du Groupe Ipsen et ses orientations stratégiques. Il s'agit d'une instance d'information et de consultation des représentants des salariés européens sur des questions transnationales qui a pour rôle de faire partager l'information et l'échange de vues, de favoriser le partage d'expériences et développer la concertation entre les pays européens.

■ 3.3.1.2 Bilan des accords collectifs

Se reporter à la partie 3.1.2 « La politique de Ressources Humaines du Groupe » (paragraphe : « Égalité professionnelle et diversité dans le Groupe », « L'insertion des travailleurs handicapés », « Jeunes, Seniors et transmission des savoirs », « La politique de rémunération au sein du Groupe »).

3.3.2 Information sociétale

■ 3.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader 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 (oncologie, neurosciences et endocrinologie) 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 dans 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 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 ;
- évaluer des domaines de recherche nouveaux ou complémentaires ;
- améliorer le réseau de distribution d'Ipsen par l'acquisition de droits commerciaux de produits issus de tiers, dans les pays où le Groupe a une activité ;
- optimiser la valeur des médicaments issus de la recherche d'Ipsen qui ne correspondent plus à ses domaines thérapeutiques ciblés, par la vente de licences à des partenaires qui les développeront et commercialiseront sur des territoires spécifiques.

Plusieurs partenariats stratégiques sont en cours :

- programmes ou technologies à un stade précoce de développement : Rhythm, bioMérieux, OncoDesign, CEA,

■ 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.

Inserm, CNRS, Johns Hopkins, Salk Institute, Institut Gustave Roussy, Harvard Medical School, Peptimimesis, Institute of Molecular and Cell Biology, 3B Pharmaceuticals, etc ;

- programmes de développement à un stade avancé ou de commercialisation : Galderma, Debiopharm, Photocure, Teijin, GW Pharmaceuticals, Exelixis, etc.

■ 3.3.2.2 Impact sur les populations locales ou riveraines

Ipsen est convaincu de l'importance du respect 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). Une étude est menée pour concevoir et optimiser les packagings des médicaments ainsi que la palettisation des produits tout en prenant en compte les solutions de recyclage. Cette démarche a permis de réduire le grammage d'aluminium et celui des étuis.

■ 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. En tant que groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour fournir des réponses concrètes aux besoins et attentes d'une grande variété de parties prenantes, notamment celles du domaine de la santé.

Ipsen entretient un dialogue régulier et transparent avec ses principales parties prenantes (collaborateurs, actionnaires et communauté financière, professionnels de santé et patients, fournisseurs / partenaires, pouvoirs publics / autorités de tutelle, autorités locales, médias, etc.) pour fournir des informations fiables et factuelles, participer à un dialogue constructif, former des partenariats, soutenir des associations de patients, afin de trouver des solutions innovantes pour les patients.



Associations interprofessionnelles

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 telle que l'EFPIA (Association européenne de l'industrie pharmaceutique (*European Federation of Pharmaceutical Industry Association*)).
- Ayant une empreinte nationale, telles par exemple FarmaIndustria 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 Chine ou PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*) aux États-Unis.

Le Groupe interagit avec des groupements à vocation scientifique ou *clusters* afin de mettre en place des partenariats public / privé (universités, centres de recherche), tels que l'ARIIS en France ou organisme de branche / d'industrie (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, LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Servier, et Théa) dont les centres de décision sont 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.

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) en France, la *Medicine & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Patients / société civile

La communication auprès des patients, des associations de patients et d'aidants et de la société civile est soumise au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays 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.

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 et les organisations de santé sont soumises au respect des lois, règlements et codes en vigueur dans les pays où Ipsen opère. Elles sont basées sur des données et échanges scientifiques, selon l'engagement d'Ipsen pour améliorer la santé et la qualité de vie des patients. Elles se traduisent notamment par des publications scientifiques, des informations relatives à l'efficacité et la sécurité des médicaments, par des programmes de recherche et de développement ou par des formations.

Conformément aux règles applicables, Ipsen s'engage à une totale transparence de ses liens d'intérêts avec les professionnels et organisations de santé. De nombreux pays ont adopté des lois ou des codes visant à mettre en œuvre cette transparence, comme les États-Unis (*US Sunshine Act*), la France (loi Bertrand) ou les pays européens qui relèvent du code de Transparence de l'EFPIA.

La Fondation Ipsen

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour ambition d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques des années à venir, en contribuant au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques. Ainsi, depuis plus de trente ans, la Fondation Ipsen a organisé plus de 250 colloques scientifiques, publié plus d'une centaine de livres, et récompensé plus de 250 scientifiques pour leurs travaux. En 2016, les orateurs invités, la plupart de renommée mondiale, se sont tous attachés à présenter des aspects de la recherche biologique et médicale qui montrent à quel point le champ des possibles en matière d'innovation biomédicale est large et particulièrement prometteur (modification des génomes par le système CRISPR-Cas9, intérêt de la flore intestinale dans le traitement de nombreuses pathologies, vaccins de nouvelles générations, etc.).

En 2016, la Fondation Ipsen a poursuivi ses séries de Colloques Médecine et Recherche (CMR) :

- **Cancer Science.** La 12^e édition de cet événement, conjointement organisé avec Inder Verma (*Salk Institute for Biological Studies*, États-Unis) s'est déroulée à San Pedro de Atacama (Chili) du 5 au 8 mars sur le thème « *Tumor metabolism* ». Cet événement, qui bénéficie d'une très grande renommée, a permis de réunir les plus grands scientifiques du domaine dont plusieurs lauréats du prix Nobel comme David Baltimore (*California Institute of Technology*, États-Unis) ou Harold Varmus (*Weill Cornell Medical College*, États-Unis). Tout au long de ces 4 jours, les présentations et discussions particulièrement riches, ont permis de comprendre l'intérêt, pour les patients, de mieux connaître le profil métabolique des tumeurs. L'identification de marqueurs métaboliques pourrait faciliter la classification des tumeurs et permettre de mieux adapter les traitements.
- **Neuroscience.** Le 24^e CMR de la série Neurosciences s'est tenu à Paris le 22 avril 2016, co-organisé par Rudolf Jaenisch (*MIT*, États-Unis), Fred Gage (*Salk Institute for Biological Studies*, États-Unis) et Feng Zhang (*MIT*, États-Unis). Le programme, particulièrement riche, était centré sur le « *Genome-editing in Neurosciences* ». Les débats se sont particulièrement focalisés sur les applications qui découlent du système CRISPR-Cas9, une technique révolutionnaire permettant de modifier durablement un génome et qui a été notamment développée

par Emmanuelle Charpentier (*Max Planck Institute*, Allemagne), invitée au colloque. Des interviews ont été réalisées au cours de cette journée et sont disponibles sur le site de la Fondation (www.fondation-ipsen.org).

- **Endocrinologie.** La 16^e édition de ce CMR a été organisée à Paris le 5 décembre, en collaboration avec Bruce Spiegelman (*Dana Farber Cancer Institute*, États-Unis). La thématique « *Hormones, Metabolism and the Benefits of Exercise* » a permis aux 12 orateurs invités de donner une vision globale sur les bénéfices physiologiques et cognitifs liés à l'exercice. À titre d'exemple, l'activité physique améliore la sensibilité des muscles à l'insuline, ce qui permet de mieux assimiler le glucose et de diminuer le risque de diabète de type 2.

Parallèlement à ces colloques, la Fondation Ipsen a également participé à l'organisation de colloques prestigieux en partenariat avec des instituts de recherche, comme le *Salk Institute for Biological Studies* (La Jolla, États-Unis) ou le *Karolinska Institutet* (Stockholm, Suède) qui décerne les prix Nobel, et/ou des revues scientifiques comme *Science* ou *Cell*.

- **Biological Complexity**, organisé du 20 au 22 janvier en partenariat avec le *Salk Institute for Biological Studies*, et *Science*. Le thème de ce 10^e colloque était centré sur la biologie synthétique, une nouvelle discipline de la biologie à mi-chemin entre la biologie moléculaire, les biotechnologies et la bio-informatique et consiste en la conception et la fabrication de biomolécules ou de complexes à des fins de recherche fondamentale, appliquées ou thérapeutiques. Parmi les orateurs invités, Craig Venter (*J. Craig Venter Institute*, États-Unis) a donné une conférence qui a porté sur la génération de nouvelles espèces bactériennes à partir de chromosomes intégralement fabriqués au laboratoire. Cette démarche trouve aujourd'hui de multiples applications, en particulier dans la fabrication de biocarburants, mais soulève également des questions éthiques.
- **Bridging Biomolecular Worlds.** La troisième édition de ce partenariat entre la Fondation Ipsen et les revues *Science* et *Science Translational Medicine*, a été organisée au sein de l'université de Médecine de Hong-Kong sur le thème des interactions avec la flore microbienne. Ce colloque a permis de mettre en lumière des découvertes prometteuses qui montrent que la présence de bactéries bénéfiques, en particulier au sein de notre tractus gastro-intestinal, peut prévenir certaines maladies comme l'obésité, le cancer ou des pathologies inflammatoires intestinales.
- **Epigenetic Control & Cellular Plasticity.** En 2016, la Fondation Ipsen s'est associée avec le *Center for Epigenetics and Metabolism*, dirigé par le Dr. Paolo Sassone-Corsi, et l'INSERM afin d'organiser une série de symposiums sur l'épigénétique. Cette discipline s'intéresse aux modifications de l'expression de nombreux gènes et dont les études récentes révèlent la très forte implication physiologique et physiopathologique. La réunion s'est tenue au sein du *Beckman Center of the National Academy of Sciences* (Irvine, États-Unis) et a réuni plus de 200 participants (6-7 octobre 2016).
- **Exciting Biologies.** Le groupe Cell Press et la Fondation Ipsen organisent chaque année un colloque sur les nouvelles découvertes en biologie cellulaire. Cette nouvelle édition a été organisée du 16 au 18 octobre à Phoenix et avait pour thème « *Biology of Commitment* ». Les orateurs ont présenté leurs travaux les plus récents qui permettent aujourd'hui de mieux comprendre pourquoi et comment

les cellules acquièrent une spécialisation ou vont se mettre à proliférer ou déclencher leur mort. Ces processus sont fondamentaux à la vie et sont à la base de nombreuses pathologies, ce qui peut donner lieu au développement de nouveaux traitements.

- **Days of Molecular Medicine**, « *Bugs to Bedside to Biotech* » s'est déroulé au sein du *Karolinska Institutet* du 27 au 28 octobre 2016. Cette nouvelle édition a permis de présenter l'état de l'art des nouvelles technologies permettant de combattre les nouveaux agents infectieux (VIH, Ebola, grippe, virus Zika, Malaria, etc.).

Enfin, en 2016, la Fondation Ipsen a continué de récompenser des scientifiques prestigieux pour leurs travaux pionniers. Ces remises de prix ont toujours eu lieu dans le cadre de congrès internationaux.

- **Le 27^e prix Plasticité Neuronale** de la Fondation Ipsen est décerné à trois chercheurs de premier plan pour leurs travaux pionniers sur la compréhension du métabolisme énergétique cérébral : David Attwell (*University College of London*, Royaume-Uni), Pierre Magistretti (*Brain Mind Institute*, Suisse) et Marcus Raichle (*Washington University School of Medicine*, États-Unis). Ces prix ont été attribués le 5 juillet lors de la 10^e édition du forum des Neurosciences du FENS (*Federation of European Neurosciences Societies*) à Copenhague, par un jury international présidé par Nikos Logothetis (*Max Planck Institute for Biological Cybernetics*, Allemagne). Les travaux des lauréats ont permis de comprendre la nature des composantes cérébrales les plus consommatrices en énergie. Bien que le cerveau ne représente que 2 % de notre poids il consomme 20 % de l'oxygène et 25 % du glucose contenu dans notre corps. Par ailleurs, leurs études ont également pu mettre en évidence le rôle des astrocytes dans la régulation du métabolisme énergétique neuronal, une relation absolument essentielle pour stimuler les 50 000 milliards de connexions à l'intérieur de notre cerveau.
- **Le 15^e prix consacré aux Régulations Endocrines** a été remis à John Funder (*Prince Henry's Institute*, Victoria, Australie) le 1^{er} septembre au cours du congrès international d'endocrinologie, organisé à Pékin. Le jury, présidé par le Pr. Iain Robinson (*National Institute for Medical Research*, Royaume-Uni) a tenu à saluer les travaux de John Funder sur les aspects endocriniens, et en particulier le rôle joué par le cortisol dans l'hypertension artérielle.
- **Le 21^e prix Longévité** a été décerné, le 19 novembre, au cours de la conférence annuelle de la GSA (Société Américaine de Gérontologie), à La Nouvelle Orléans. Le jury international présidé par le Pr. Thomas Kirkwood (Université de Newcastle, Angleterre et Université de Copenhague, Danemark), a décidé, à l'unanimité, de récompenser Kaare Christensen pour ses travaux de recherche sur l'importance des gènes et de l'environnement sur le vieillissement et la longévité.

Actions de soutien, de partenariat ou de mécénat

Ipsen a une politique d'entreprise visant le mécénat et les dons en rapport avec sa mission, en accord avec ses valeurs et en conformité avec toutes les lois, réglementations et codes applicables, tels que :

- des dons destinés à la recherche scientifique ou à l'éducation médicale ;
- des prix et des bourses pour les chercheurs ;
- des dons à des organisations caritatives.

■ 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 Organizations*), notamment les études toxicologiques, le suivi et la gestion des études cliniques de phase I à IV, ainsi qu'une partie du développement et de la fabrication de nos médicaments à des CDMOs (*Contract Development and Manufacturing Organizations*).

De manière générale, le montant des achats représentant une part importante du montant des ventes d'Ipsen, impliquer les fournisseurs dans la responsabilité sociale des entreprises est essentiel pour fournir un service durable.

Cette volonté est traduite dans les neuf principes directeurs de la politique Achats, qui sont :

- qualité, efficacité et efficacité ;
- probité et équité ;
- transparence ;
- compétition effective, incluant la négociation équitable ;
- pratiques objectives concernant les prix et la contractualisation ;
- respect et protection de la propriété intellectuelle et des informations ;
- application à la construction de relations mutuellement bénéfiques ;
- considérations environnementales et durables ;
- tout autre considération liée à la gestion du risque.

De plus, un paragraphe spécifique de cette procédure traite des standards éthiques, sujet sur lequel les achats se doivent d'être modèles.

En France, Ipsen a signé en 2013, la Charte des Relations Inter-Entreprises. L'objectif de cette Charte est de construire une relation équilibrée et durable entre les grandes entreprises et leurs fournisseurs, dans la connaissance et le respect des droits et devoirs respectifs de chaque partie.

Comment la communauté Achat Ipsen traduit-elle ces principes en action ?

Tout d'abord, les critères de Responsabilité Sociale d'Entreprise (RSE) sont pris en considération dans le processus de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

L'Hygiène Sécurité Environnement (EHS) et plus largement la RSE font partie de nos cahiers des charges dans de plus en plus de catégories.

- Par exemple pour les achats d'équipement et les dépenses d'investissements, l'EHS revoit le cahier des charges aux Ulis, à Dreux, à Dublin et à Wrexham.
- Pour le façonnage de nos médicaments, un certain standard est requis pour les sous-traitants manipulant nos produits. Non seulement nous recueillons des données EHS détaillées avant la sélection, mais nous sommes amenés à réaliser des audits sur site pour évaluer le niveau de protection de la santé et de la 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 en 2013 une section RSE dans notre outil d'évaluation utilisé pour nos fournisseurs de matières les plus stratégiques. En 2014, nous avons systématisé

cette évaluation à l'ensemble des fournisseurs matière et packaging et nous avons également étendu cette évaluation aux principaux fournisseurs de gestion de sites (maintenance, sécurité...).

- Enfin nous avons inclus une clause couvrant le développement durable et la protection contre le travail dissimulé dans la plupart de nos contrats de gestion de sites (maintenance, sécurité, etc.) de Dreux, Signes et Les Ulis.
- Nous avons inclus les critères EHS dans notre programme de gestion des relations fournisseurs (*Supplier Relationship Management* – SRM) et spécifiquement dans l'outil SRM développé pour la gestion et le suivi des relations entre Ipsen et ses fournisseurs.
- En 2016, nous avons commencé à discuter avec la société EcoVadis pour entreprendre une collaboration. L'objectif est de déployer leur solution pour aider à gérer la conformité de nos fournisseurs en termes de critères RSE et de Développement Durable (DD). Il s'agit d'un système pilote visant à mettre en œuvre le suivi RSE et DD de nos fournisseurs. Cela permettra à Ipsen de travailler avec ses fournisseurs tant sur l'optimisation de leur positionnement RSE et DD que sur l'amélioration de ces partenariats.

Les Achats sont un acteur majeur dans le projet « Phare », géré par les Ressources Humaines, et ayant comme objectif de promouvoir le recrutement et l'emploi de personnes en situation de handicap. Dans la continuité de l'audit réalisé en 2011 sur la sous-traitance avec le milieu protégé et le milieu adapté en France, des actions ont été mises en place dans les sites depuis 2012 et font l'objet d'un suivi annuel :

- L'entretien des espaces verts dans nos trois sites de production de Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes ainsi que sur notre site de R&D aux Ulis, l'achat des palettes à L'Isle-sur-la-Sorgue, les travaux de peinture à Dreux.
- Sur nos sites de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, nous achetons auprès d'ateliers protégés certains de nos produits d'entretien et fournitures de bureaux ; en 2015 Dreux a ajouté à sa liste les cartes de visites ; nous leur confions également la mise sous pli et l'envoi de courrier en affranchissement.
- Des petits déjeuners et services de traiteur à Signes, une partie de nos services de plateaux repas ainsi que la mise à disposition et l'entretien des plantes vertes à Boulogne et aux Ulis, la réalisation des cartes de vœux et des prestations de mailing aux employés Ipsen France. En 2015, L'Isle-sur-la-Sorgue (ISS) a pour la première fois acheté des compositions pour les colis de Noël de son personnel à un atelier protégé.
- À Signes, nous avons fait l'acquisition d'équipements de travail ayant fait l'objet en 2014 d'une analyse par des ergonomes dans le but d'optimiser et de maintenir le poste des travailleurs handicapés et d'améliorer les conditions de travail de l'unité de travail. Cette analyse s'est étendue sur 2015 et sur un périmètre incluant également L'Isle-sur-la-Sorgue (ISS).
- Des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin et le Forlax® à Dreux. Depuis 2014, 85 % de la production de Smecta® et Forlax® à Dreux est réalisée à 7 µm.

Un autre projet bien avancé sur nos sites de production est la diminution du grammage des cartons servant à la fabrication de nos étuis. À Dreux, ce projet est déjà terminé. Toujours dans l'emballage, un autre projet concernant la diminution de la taille des sachets pour Forlax® a été finalisé en 2014 à Dreux. Parallèlement, notre usine de Tianjin a finalisé la réduction des sachets pour Smecta® en 2015.

Finalement, nous avons lancé une nouvelle technologie de seringue pour Somatuline® Dépôt dans le traitement des tumeurs neuroendocrines afin de réduire les déchets médicaux et les risques de piqûres d'aiguilles.

En 2015, Ipsen a remporté le prix « Flèche Verte » de l'organisme « *California Product Stewardship Council* – CPSC » (Conseil d'écologisation des produits, Californie) dans la catégorie : Système et Conception Innovante pour ce nouveau produit. L'impact de ce nouveau système d'administration pourrait être estimé sur 2016 à 67 tonnes d'émission de CO₂ évitées, une réduction de l'utilisation de 53 tonnes de solvants toxiques ainsi que de 6 083 livres d'emballage en moins.

■ 3.3.2.5 Loyauté des pratiques

L'engagement continu d'Ipsen à une démarche éthique des plus exigeantes est communiqué au travers du Code de Bonne Conduite de l'entreprise. Applicable à tous les employés d'Ipsen et auquel adhère tout nouvel employé et à travers un programme d'Éthique et de Compliance conforme aux standards internationaux, soutenu par des principes éthiques, qui s'applique dans tous les pays et dans l'ensemble des fonctions de l'entreprise.

Actions engagées pour prévenir toute forme de corruption

Ipsen a adopté une démarche d'amélioration continue de son programme anti-corruption tel qu'il est défini dans les procédures et formations applicables. Par ailleurs, 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 adopté un ensemble de mesures adéquates, intéressant ses collaborateurs mais également ses partenaires, qui sont déployées à travers l'ensemble de l'entreprise.

En 2016, la politique globale anti-corruption a été communiquée à l'ensemble des pays et entités d'Ipsen afin de rappeler aux employés de la société et à ses partenaires comment identifier, prévenir et maîtriser les risques de corruption. À la fin de l'année 2016, l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen, y compris les nouveaux arrivants, ont été formés.

Par ailleurs un programme de « *Compliance Due Diligences* » a été déployé pour ce qui concerne les contrats avec des partenaires, ainsi qu'un programme de formation.

De plus, en tant qu'entreprise de l'industrie pharmaceutique, nous travaillons en collaboration avec les professionnels et organisations de santé, et ce, dans le cadre de l'engagement d'Ipsen d'améliorer la santé et la qualité de vie des patients. L'industrie et les professionnels et organisations de santé collaborent dans de nombreux domaines d'activité allant de la recherche clinique au partage des meilleures pratiques cliniques et à l'échange d'informations sur la façon dont les nouveaux médicaments s'adaptent dans le parcours du patient. Ipsen est soumis à toutes les réglementations et codes applicables à ce type de relations et a adopté des règles internes permettant d'assurer l'application de

standards éthiques exigeants, permettant à ces relations de s'exercer avec intégrité et confiance.

Enfin, Ipsen encourage l'ensemble des collaborateurs à signaler toute irrégularité ou infraction concernant, entre autres, des actes pouvant relever de la corruption, et a prévu une procédure de signalement décrite dans le Code de Bonne Conduite de l'entreprise.

Mesures prises en faveur de la santé et de 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.

En tant que groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et légaux, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le département *Global Patient Safety*, qui fait partie de la division Recherche et Développement regroupe l'ensemble des responsabilités de pharmacovigilance afin d'assurer la sécurité des patients recevant les molécules en développement ou les médicaments d'Ipsen. Il est placé sous l'autorité du Vice-président *senior Global Patient Safety* qui agit aussi en tant que personne qualifiée en pharmacovigilance de l'Union européenne, et qui reporte au *Chief Medical Officer* du Groupe.

Les objectifs du département *Global Patient Safety* sont :

- d'assurer de manière proactive l'évaluation et la communication de la connaissance du profil de tolérance de l'ensemble des produits du portefeuille d'Ipsen de manière à optimiser le rapport bénéfice-risque pour les patients dans le cadre du développement clinique (essais cliniques) et après mise sur le marché ;
- maintenir un système de pharmacovigilance inter-fonctionnel global pérenne en conformité avec la législation en matière de pharmacovigilance, disposant des ressources nécessaires en quantité et qualité pour satisfaire ses missions et s'adapter aux fluctuations de la charge de travail.

La satisfaction de ces objectifs nécessite le recueil et l'évaluation des données relatives aux événements indésirables provenant de l'ensemble des sources d'information au plan global, en s'assurant que ces données sont entrées dans la base de données globale et rapportées aux autorités de santé en accord avec la réglementation en vigueur en matière de pharmacovigilance.

Cette base de données fournit des informations permettant d'assurer l'évaluation continue du profil bénéfice-risque de l'utilisation de tous les produits autorisés sur le marché et des molécules en cours de développement clinique. Les données sont évaluées à l'aide d'outils informatiques et d'analyses statistiques spécifiques visant la détection de signaux évocateurs d'effet indésirable, qui sont le cas échéant évalués très spécifiquement afin de déterminer si ces signaux constituent de nouveaux risques ou représentent un changement pour des risques établis.

Des rapports globaux (par ex., rapports périodiques de pharmacovigilance) sont élaborés à intervalle régulier et soumis aux autorités de santé en conformité avec les dispositions réglementaires.

La culture Sécurité du médicament d'Ipsen est basée sur une collaboration étroite entre les équipes des départements



Toxicologie (*Non-clinical Drug Safety*) et de pharmacovigilance (*Global Patient Safety*), réalisant ainsi une approche scientifique intégrée pour la prise de décision en matière d'évaluation des risques.

Les sources des données de tolérance comprennent les données rapportées par les professionnels de santé et les patients, les informations issues des essais cliniques, les données toxicologiques et précliniques, les systèmes organisés de collecte de données issues des patients (*i.e.* programmes de soutien des patients, registres, etc.), les articles publiés dans les revues médicales et scientifiques et les communications émises par les autorités de santé.

Les équipes du département *Global Patient Safety* travaillent en étroite collaboration avec leurs collègues d'autres fonctions pour élaborer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'études cliniques, des demandes d'autorisations de mise 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 département *Global Patient Safety*, le travail d'équipe est essentiel à tous les niveaux pour mener à bien ses missions. :

- Collaboration au sein du département *Global Patient Safety*.
- Collaboration au sein de la communauté de la pharmacovigilance : le département *Global Patient Safety* 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 et le respect des réglementations en vigueur.
- Collaboration avec les autres fonctions au sein du Groupe, les partenaires d'Ipsen et les sociétés prestataires de services.

Les principes de gouvernance en matière de sécurité du médicament ont été récemment renforcés au sein d'Ipsen avec la création du Comité de Décision sur le Bénéfice-Risque présidé par le *Chief Medical Officer*, qui regroupe

les fonctions nécessaires à la prise de décision en matière de bénéfice-risque, incluant les modifications portant sur le « *Company Core Data Sheet* » ainsi que sur le résumé des caractéristiques du produit, les informations pour le prescripteur, les brochures d'Investigateurs, et ce pour l'ensemble des produits en développement ou sur le marché.

En juin 2014, le MHRA (UK) a mené une inspection de routine de Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPP). Aucune observation critique n'a été identifiée au sein du système de pharmacovigilance de la société (une observation critique est définie comme une carence au sein du système de pharmacovigilance, des pratiques ou processus qui impactent négativement les droits, la sécurité ou le bien-être des patients ou qui présentent un risque potentiel pour la santé publique ou une violation grave de la législation et des règles applicables). Toutes les actions correctives et préventives relatives à cette inspection ont été complétées.

Respect des droits de l'Homme et Promotion et Respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail (« OIT »)

Au travers de notre Code de Bonne Conduite et notre politique de ressources humaines, nous nous engageons à respecter les droits de l'Homme et à promouvoir et respecter les principes fondamentaux de l'OIT (Organisation Internationale du Travail), en particulier :

- à promouvoir et à respecter la protection du droit international relatif aux droits de l'Homme ;
- à veiller à ce que nous ne nous rendions pas complices de violations des droits de l'Homme ;
- à encourager la liberté d'association et le droit de négociation collective ;
- à éliminer toutes les formes de travail forcé ou obligatoire ;
- à abolir le travail des enfants ;
- à éliminer la discrimination en matière d'emploi et de profession.

De plus, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations unies « *Global Compact* » et confirme ainsi sa volonté d'adopter ses principes fondamentaux, en particulier dans le domaine des droits de l'Homme et les normes du travail, dans sa sphère d'influence.

Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources Humaines

• Effectifs

Les 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 sauf la Chine. Les données issues de HRConnect nous permettent de couvrir l'ensemble des indicateurs d'effectifs hormis l'absentéisme (voir plus bas).
2. Un tableau normé sous Excel pour la Chine : la Chine soumet, tous les mois, au département SIRH (Système d'information de gestion des ressources humaines) un fichier reprenant la liste de ses employés avec les données nécessaires (effectifs à date, date entrée/sortie, date de naissance, etc.) qui permettent de produire les indicateurs.

Le département SIRH centralise et consolide toutes les données.

Concernant les *Joint-Ventures*, la politique RH du Groupe ne s'applique pas dans ces entités ; aucun suivi n'est fait au niveau des Ressources Humaines Ipsen. Par conséquent, seule l'information des effectifs des *joint-ventures* est prise en compte dans les effectifs totaux du Groupe. Les autres indicateurs ne prennent pas en compte les informations relatives aux *joint-ventures*.

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 HRConnect ». 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, etc. ne sont pas inclus dans les effectifs.

• Absentéisme

Un tableau spécifique normé sous Excel couvre les données d'absentéisme. En fin d'année, ce fichier est envoyé uniformément à l'ensemble des pays ou sites avec un Responsable Ressources Humaines, soit l'Algérie, l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, la France, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie, la Corée, la Russie, l'Espagne, le Royaume-Uni, les États-Unis et le Vietnam. Le périmètre couvert représente à fin 2016 environ 91 % de l'ensemble de la population d'Ipsen (hors *joint-ventures*). Cependant, il est à noter que l'absentéisme des sites en France est issu de la base paie ADP et fourni ensuite par le département Paie.

• Formation

Les données des formations déployées au niveau local sont recueillies par les responsables RH locaux. Les données concernant des formations enregistrées sur les plateformes de formation globales sont directement éditées au niveau central. L'ensemble de ces informations est compilé dans un tableau final.

Environnement, Santé et Sécurité

Le périmètre 1 du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou de production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine) et Wrexham (Royaume-Uni) et le *joint-venture* à Cork (Irlande), ainsi que 3 sites de recherche et développement (R&D) : Les Ulis (France), Cambridge (États-Unis) et Oxford-Milton Park, anciennement Abingdon. Le joint-venture de Cork est inclus dans le périmètre du présent reporting car ce site applique la politique EHS d'Ipsen.

Le périmètre 2 englobe, en plus des sites du périmètre 1, les sites administratifs du groupe avec un représentant des ressources humaines, à savoir : les sites situés en Algérie, Allemagne, Australie, États-Unis (Basking Ridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Russie, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. Ce périmètre couvre 90 % des effectifs fin 2015. Il est à noter que pour ce qui concerne les bureaux, les indicateurs de santé et de sécurité (nombre d'accidents du travail avec arrêt, nombre de maladies professionnelles, nombre de jours perdus), les informations sont régulièrement collectées au cours de l'année (excepté pour l'Algérie et la Corée). Les données énergétiques sont quant à elles collectées pour l'exercice.

Le périmètre 1 représente les principaux impacts environnementaux d'Ipsen liés aux activités de production et de recherche et développement. Le choix d'étendre au périmètre 2 permet d'inclure la consommation énergétique

des bureaux internationaux ainsi que les données sur les accidents, lesquelles ont un impact non négligeable au niveau du Groupe. Le périmètre 1 est pris comme référence excepté lorsqu'il est spécifiquement mentionné que le périmètre 2 est pris en compte.

La consolidation des données est réalisée à l'aide d'un fichier de reporting interne qui définit également les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et compilées à l'aide de ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données incohérentes, problèmes d'unités, etc.). Ce fichier de reporting centralisé a été présenté aux responsables EHS des sites afin de réduire les sources d'erreurs.

Il convient néanmoins de noter que les rapports extra-financiers ne bénéficient pas du même niveau de maturité que l'information financière. Les modalités pratiques de la collecte de données doivent encore être affinées, compte tenu de la diversité d'Ipsen.

En outre, certaines précisions doivent être prises en compte pour les indicateurs suivants :

- Les facteurs d'émission utilisés pour calculer les émissions de CO₂ sont ceux de la Base Carbone de l'ADEME et ceux fournis par les facteurs d'émission de l'AIE relatifs à la consommation internationale d'électricité.
- Les indicateurs énergétiques et les émissions de CO₂ associées, publiés en 2014 pour les sites de Cambridge (fourniture supplémentaire de vapeur), Abingdon (erreur de calcul sans tenir compte des kWh de 2014) et Algérie (les données pour le gaz ont été fournies en m³ et non en kWh en 2014) ont été modifiés. Bien entendu, ces informations sont également prises en compte pour le reporting 2015. En outre, à défaut d'informations supplémentaires et détaillées, le réseau de vapeur de Cambridge a été estimé avec un coefficient d'émission de 0,203 kg CO₂ / kWh, ce qui correspond à la moyenne des réseaux français.

Les indicateurs de santé et de sécurité, notamment pour ce qui concerne la fréquence et la gravité des accidents, sont déterminés de la manière suivante :

- Le taux de fréquence 1 est le nombre d'accidents du travail avec arrêt supérieur à un jour sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (fréquence 1 = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de fréquence 2 est le nombre d'accidents du travail sans arrêt sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (fréquence 2 = Nombre d'accidents sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de gravité est le nombre de jours d'arrêts du travail pour mille heures travaillées (taux de gravité = nombre de jours d'arrêts x 1 000 / nombre d'heures travaillées).

Le tableau suivant présente la méthode utilisée pour calculer les émissions de carbone pour les scopes 1, 2 et 3 dans le paragraphe sur la lutte contre le changement climatique.

Scopes	Catégorie	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
1	Émissions directes provenant de sources de combustion fixes	Combustion de gaz naturel et de fuel (Kwh)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	« CO ₂ emissions from fuel combustion – Highlights » Base Carbone®
1	Émissions directes fugitives	Fuites de gaz réfrigérants	Rapports R&D et production	Base Carbone®
2	Émissions indirectes issues de la consommation d'électricité	Consommation d'électricité (Kwh)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	AIE met en évidence les combustibles fossiles CO ₂ et Base Carbone pour les sites français
2	Émissions indirectes issues de la consommation de vapeur, de chaleur et de refroidissement	Consommation de vapeur et de refroidissement (Kwh) Un seul site est concerné	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	Base Carbone®
3	Émissions dues aux combustibles et à l'énergie (non couverts par les scope 1 et 2)	Émissions en amont provenant de l'extraction et du transport d'énergie (Kwh)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production	Base Carbone®
3	Achat de biens ou de services	Extraction et fabrication de matières premières comme le papier, l'aluminium et le transport exclus	R&D production : poids de chaque composant d'emballage primaire, secondaire et tertiaire (tonnes)	Base Carbone® et méthode Carbone (Bilan Carbone®)
3	Biens d'équipement	Émissions de GES dues à la construction d'immeubles (industriels et bureaux), dépréciation basée sur 50 ans	Rapports des filiales, de la R&D et de la production Bâtiments (m ²)	Base Carbone®
3	Transport et distribution en amont et en aval	Transport routier, aérien et maritime de matières premières et de produits finis depuis le site de production jusqu'aux sites de première livraison	En amont : tonnes/km de chaque site En aval : tonnes/km de l'origine aux points de livraisons	Base Carbone®
3	Traitement de fin de vie des déchets générés par les opérations du site	Émissions de GES dues au traitement des déchets de production (incinération, mise en centre d'enfouissement, recyclage)	Rapports des filiales, de la R&D et de la production (tonnes)	Base Carbone®
3	Voyages d'affaires	Émissions de GES liées à la consommation des voitures et aux voyages en avion ; les voyages en train ne sont pas inclus, mais une première estimation a conclu à une contribution insignifiante aux émissions du scope 3 par rapport aux autres modes de transport commercial couverts dans le présent rapport	Agence de voyage (km) et rapports sur la consommation de carburant (litres)	Base Carbone®
3	Déplacements des employés	Émissions de GES liées aux déplacements domicile-travail des employés, à l'exception des déplacements des employés au moyen d'un parc automobile	Distances (km) estimées à partir de moyennes (Institut statistique français ENDT INSEE)	Base Carbone®
3	Traitement de la fin de vie des produits vendus	Émissions de GES liées au traitement des déchets d'emballage (y compris le papier, l'aluminium et le plastique) après utilisation des produits vendus (incinération, mise en décharge, recyclage)	Base de données livraisons (tonnes) et moyennes de traitement des déchets	Base Carbone®

Ipsen

Société anonyme : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport de l'un des Commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion

Exercice clos le 31 décembre 2016

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaire aux comptes d'Ipsen SA désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048⁽¹⁾, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2016 (ci-après les « Informations RSE »), présentées dans le rapport de gestion en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du Code de commerce, conformément aux référentiels utilisés par la société, (ci-après le « Référentiel ») dont un résumé figure dans le rapport de gestion et disponibles sur demande au siège de la société.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L.822-11 du Code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, de la doctrine professionnelle et des textes légaux et réglementaires applicables.

Responsabilité du Commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R.225-105 du Code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément au Référentiel (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont mobilisé les compétences de six personnes et se sont déroulés entre octobre 2016 et février 2017 pour une durée d'environ trois semaines. Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en matière de RSE.

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et selon la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des Commissaires aux comptes relative à cette intervention et, concernant l'avis motivé sur la sincérité, à la norme internationale ISAE 3000⁽²⁾.

1. Attestation de présence des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du Code de commerce.

En cas d'absence de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R.225-105 alinéa 3 du Code de commerce.

Nous avons vérifié que les Informations RSE couvraient le périmètre consolidé, à savoir la société ainsi que ses filiales au sens de l'article L.233-1 et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce avec les limites précisées dans la note méthodologique présentée au chapitre 3 Informations sociales et environnementales de l'activité du rapport de gestion.

Conclusion

Sur la base de ces travaux et compte tenu des limites mentionnées ci-dessus, nous attestons la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

(1) Dont la portée est disponible sur le site www.cofrac.fr

(2) ISAE 3000 – Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information.



2. Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons mené une dizaine d'entretiens avec les personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes⁽¹⁾ :

- au niveau de l'entité consolidante, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion ;
- au niveau d'un échantillon représentatif de 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 mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. L'échantillon ainsi sélectionné représente entre 16 % et 29 % des informations quantitatives sociales présentées et entre 20 % et 100 % des informations quantitatives environnementales présentées.

Pour les autres informations RSE consolidées, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnage ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Neuilly-sur-Seine, le 22 février 2017

L'un des Commissaires aux comptes,

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

Julien Rivals
Associé, Développement Durable

(1) **Informations sociales quantitatives** : « effectifs au 31 décembre », « licenciements, démissions et retraites (hors joint ventures) », « absentéisme », « nombre total d'heures de formation ».

Informations EHS quantitatives : « taux de fréquence 1 » « taux de fréquence 2 », « taux de gravité », « émissions de GES en tonnes eqCO₂ sur le périmètre global Ipsen (Total scope 1 et 2) », « émissions de COV dans l'atmosphère », « consommation d'énergie sur les périmètres 1 et 2 (kWh) dont électricité et gaz », « répartition des différentes sources d'énergie au sein du groupe (%) », « Quantité totale de déchets générés par les activités du groupe (tonnes) », « déchets par catégorie (%) », « Répartition de différentes filières de traitement (%) », « Consommation d'eau », « volume d'eau traité sur les sites », « part de la consommation d'eau issue de forage (%) », « utilisation de solvants », « solvants régénérés (en tonnes) ».

Informations qualitatives : Développement et formation ; Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂ ; Chimie verte et optimisation de l'utilisation des solvants ; Sous-traitance et fournisseurs ; Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption ; Mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs.

(2) Beaufour Ipsen Industrie S.A.S. à Dreux (indicateurs d'accidentologie) ; Beaufour Ipsen Industrie à l'Isle-sur-la-Sorgue (indicateurs relatifs à la quantité de déchets et à la consommation d'eau) ; Carapartners à Cork (utilisation de solvants et indicateurs d'accidentologie) ; Ipsen Pharma Biotech à Signes (indicateurs RH et EHS) ; Ipsen Biopharm à Wrexham (indicateurs RH et EHS) ; Ipsen Pharma GmbH (indicateurs relatifs à la formation, à l'absentéisme et à l'accidentologie).

4

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

4.1	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	166
4.1.1	Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	166
4.1.2	Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	186
4.1.3	Rémunérations des mandataires sociaux	203
4.1.4	Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	221
4.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	225
4.2.1	Description des principales dispositions statutaires	225
4.2.2	Capital social	227
4.2.3	Actionariat	234

4.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Le 16 février 2016, la Société a annoncé la mise en place d'une nouvelle structure de gouvernance reposant sur la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration qui s'est tenu le 8 juillet 2016 a procédé à la nomination de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général. À compter du 18 juillet 2016, date de nomination effective de Monsieur David Meek, Monsieur Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration, non-exécutif. Pour plus d'informations, se référer au paragraphe 4.1.2.1.1 – Mise en place d'une nouvelle gouvernance.

■ 4.1.1.1 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 statutairement 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 demeureraient 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 a fixé au cours de sa réunion qui s'est tenue le 8 juillet 2016 l'étendue des missions du Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance annoncée le 16 février 2016. Au cours de cette même séance, le Règlement intérieur du Conseil d'administration a été modifié afin de préciser les missions spécifiques confiées au Président du Conseil d'administration dans le cadre de la dissociation des fonctions. Ainsi, il a notamment été précisé que le Président représente le Conseil d'administration et, sauf circonstance exceptionnelle, est seul habilité à agir et à s'exprimer au nom du Conseil. Il en organise et en dirige les travaux et veille à un fonctionnement efficace des organes sociaux dans le respect des principes de bonne gouvernance. Il coordonne les travaux du Conseil avec ceux des Comités. De même, il a pour missions de s'assurer que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission et veille notamment à ce qu'ils disposent de toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission.

De plus, le Président exerce notamment les missions particulières suivantes :

- il assiste le Directeur général, à la demande de ce dernier, dans le cadre de la représentation de la Société dans les organisations professionnelles nationales et internationales ;
- il peut représenter la Société, en liaison avec le Directeur général et à la demande de ce dernier, dans ses relations de haut niveau, sur le plan national et international ;

- il peut participer, sur invitation du Directeur général, aux réunions internes avec les dirigeants et équipes de la Société, afin d'apporter son éclairage sur les enjeux stratégiques ;
- il peut, sans préjudice des prérogatives du Conseil d'administration et de ses comités, être régulièrement consulté par le Directeur général sur tous les événements significatifs en ce qui concerne la stratégie de la Société et les grands projets de croissance.

Dans toutes ces missions spécifiques, le Président agit en étroite coordination avec le Directeur général qui assure seul la direction et la gestion opérationnelle du Groupe.

Le 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 aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président, au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion. La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

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

Le Règlement intérieur fait l'objet d'une revue régulière par le Conseil d'administration.

Dans le cadre de la mise en place de la nouvelle structure de gouvernance, par décision en date du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a modifié le règlement intérieur adopté le 30 août 2005 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, sur proposition du Comité stratégique, et au préalable, les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est régulièrement informé, par l'intermédiaire du Comité d'audit, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et de tous les événements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;

- veille à la bonne information des actionnaires et du public, 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.

Un dirigeant mandataire social exécutif de la Société ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures au Groupe, y compris étrangères. L'administrateur doit tenir informé le Conseil des mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés. Le Président non exécutif doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social.

Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

Un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni membre du Conseil, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social ou à un membre du Conseil d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en Comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence :

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation

dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

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.

La part des administrateurs indépendants au sein du Conseil doit être d'au moins un tiers. Les administrateurs représentant les actionnaires salariés ainsi que les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés pour établir le pourcentage d'indépendance du Conseil et des Comités.

Le Conseil vérifie, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers et son secteur d'activité, que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil.

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion 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'influencer de façon sensible le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

Sans préjudice des dispositions statutaires applicables, chaque administrateur doit être actionnaire de la Société à titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions.

Depuis la modification du Règlement intérieur du 2 mars 2015, tout administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui les jetons de présence ont été reversés, doit détenir 500 actions de la Société.

Dans un délai de deux ans après l'entrée en vigueur de cette règle ou, pour les nominations à venir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant leur première nomination, il est recommandé que les administrateurs détiennent, directement ou indirectement, un nombre d'actions correspondant à un montant au moins équivalent au dernier montant annuel net des jetons de présence perçus.

Ces actions doivent être détenues sous la forme nominative.

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 ou par les statuts.

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, sa composition et son organisation 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.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Par ailleurs, les administrateurs non exécutifs procèdent également une fois par an, à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers.

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. Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration qui s'est tenu le 8 juillet 2016 a procédé à la nomination de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général. À compter du 18 juillet 2016, date de nomination effective de Monsieur David Meek, Monsieur Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration (voir le paragraphe 4.1.2.1.1 pour plus de détails).

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 participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents : un Comité stratégique, un Comité d'audit, un Comité des rémunérations, un Comité des nominations et de la gouvernance et un Comité d'éthique (voir le paragraphe 4.1.2.1 – 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 pour plus de détails).

4.1.1.2 Composition du Conseil d'administration et de la Direction générale

Au cours de l'année 2016, les changements intervenus au sein du Conseil et de la Direction générale sont les suivants :

	Nature du changement	Conséquence en termes de diversification
Assemblée générale du 31 mai 2016	Renouvellement du mandat d'administrateur de la société MAYROY S.A. et de Madame Carol Xueref	N/A
Conseil d'administration du 8 juillet 2016	Dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration (Marc de Garidel) et de Directeur général (David Meek)	Internationalisation de la Direction générale (David Meek est de nationalité américaine)

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 4.1.1.3 « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni quatorze fois en 2016. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 91 %.

Liste des membres du Conseil d'administration en fonction au 31 décembre 2016

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat (*)	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président du Conseil d'administration(**)	58 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2015	AG 2019	Comité stratégique (Président) Comité des nominations et de la gouvernance
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	52 ans	30/08/2005 31/05/2013	AG 2017	Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique
Hélène Auriol-Potier (a) (c)	Administrateur	54 ans	04/06/2014	AG 2018	Comité d'éthique (Président) Comité des rémunérations
Anne Beaufour(c)	Administrateur	53 ans	30/08/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique
Henri Beaufour	Administrateur	52 ans	30/08/2005 27/05/2015	AG 2019	Comité stratégique Comité des nominations et de la gouvernance(***)
Hervé Couffin (a)	Administrateur	65 ans	30/08/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit
Michèle Ollier (a) (b) (c)	Administrateur	58 ans	27/05/2015	AG 2019	Comité des nominations et de la gouvernance Comité stratégique
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	Administrateur	47 ans	01/06/2012 31/05/2016	AG 2020	Comité d'éthique
Pierre Martinet (a)	Administrateur	67 ans	19/09/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations
Christophe Vérot	Administrateur	56 ans	27/05/2011 27/05/2015	AG 2019	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance
Carol Xueref (b) (c)	Administrateur	61 ans	01/06/2012 31/05/2016	AG 2020	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.

(**) Monsieur Marc de Garidel occupe les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance qui a pris effet à la date d'entrée en fonction de son successeur à la Direction générale, Monsieur David Meek, le 18 juillet 2016.

(***) Monsieur Henri Beaufour est membre du Comité des nominations et de la gouvernance depuis le 17 janvier 2017.

(a) Administrateur indépendant.

(b) Administrateur de nationalité étrangère.

(c) Administrateur féminin.

En 2015, le Conseil d'administration a décidé de renouveler Monsieur 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 2019 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé. Dans sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration a également confirmé que les fonctions de Président du Conseil d'administration seront exercées par Monsieur Marc de Garidel dans le cadre de cette nouvelle structure de gouvernance.

Le Conseil d'administration qui s'est tenu le 8 juillet 2016 a procédé à la nomination de Monsieur David Meek en qualité

de Directeur général. À compter du 18 juillet 2016, date de nomination effective de Monsieur David Meek, Monsieur Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration. Pour plus de détails, voir le paragraphe 4.1.2.1.1.

Monsieur Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 31 mai 2013 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice 2016.

Madame Anne Beaufour et Monsieur Henri Beaufour sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration et/ou de la Direction générale de la Société.

Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017 a considéré, sur proposition du Comité des nominations et de la gouvernance, que Mesdames Hélène Auriol-Potier et Michèle Ollier, ainsi que Messieurs Hervé Couffin et Pierre Martinet ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit au paragraphe 4.1.1.1 du présent document de référence. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à une entité contrôlant la Société.

Par ailleurs, le Comité des nominations et de la gouvernance apprécie une fois par an, lors de l'examen annuel de la qualification d'indépendance des administrateurs, sur la base d'une approche multicritères combinant des critères quantitatifs et qualitatifs (notamment durée et continuité de la relation, organisation de la relation, montants concernés), le caractère significatif ou non de la relation d'affaires entretenue

par les administrateurs avec la Société ou le Groupe. À cette fin, le Comité vérifie, le cas échéant, que les montants des transactions entre la Société et l'administrateur concerné ou l'entreprise à laquelle il est associé (en tant que client, fournisseur, banquier d'affaires ou banquier de financement) ne dépassent pas certains seuils du chiffre d'affaires, des capitaux propres, des actifs ou de la dette des parties prenantes.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 22 février 2017, sur recommandation du Comité des nominations et de la gouvernance, a constaté qu'il n'existait aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société.

Le détail de l'évaluation des critères d'indépendance est le suivant :

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social
Administrateurs						
Marc de Garidel	Marc de Garidel a été Président-Directeur général de la Société jusqu'au 18 juillet 2016. Il est Président du Conseil d'administration depuis cette date	-	-	-	-	-
Antoine Flochel	-	-	-	Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	-
Anne Beaufour	-	-	-	Anne Beaufour est Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social
Administrateurs						
Henri Beaufour	-	-	-	Henri Beaufour est administrateur de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur
Hervé Couffin	-	-	-	-	-	-
Michèle Ollier	-	-	-	-	-	-
Hélène Auriol-Potier ^(*)	-	-	-	-	-	-
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	-	-	-	Mayroy SA est l'actionnaire majoritaire d'Ipsen SA	-	-
Pierre Martinet	-	-	-	-	-	-
Christophe Vérot	Christophe Vérot est étroitement lié à Mayroy SA	-	-	-	-	-
Carol Xueref	Carol Xueref est étroitement liée à Mayroy SA	-	-	-	-	-

(*) Madame Hélène Auriol-Potier, administrateur indépendant de la Société, est également membre du Conseil de surveillance de la société Oddo & Cie. Le Conseil d'administration d'Ipsen a pris connaissance des politiques de gestion des conflits d'intérêts mises en place par le Groupe Oddo. Il a par ailleurs constaté que la participation consolidée de la filiale Oddo Asset Management au capital d'Ipsen, au travers de plusieurs fonds de gestion, est inférieure au seuil légal de 5 %.

Direction générale au 31 décembre 2016

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat	Membre d'un comité
David Meek	Directeur général	53 ans	08/07/2016 à effet du 18/07/2016	Illimité	<i>Executive Leadership Team</i> (Président)

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs et les membres de la Direction générale sont domiciliés au siège social de la Société.

Le 16 février 2016, la Société a annoncé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Le Conseil d'administration qui s'est tenu le 8 juillet 2016 a procédé à la nomination de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général. À compter du 18 juillet 2016, date de nomination effective de Monsieur David Meek, Monsieur Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

■ 4.1.1.3 Principales activités exercées par les administrateurs en fonction au 31 décembre 2016

Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	Nationalité : française	Actions détenues : 181 968 Droits de vote : 202 391
Comités : Comité stratégique (Président) Comité des nominations et de la gouvernance Date de naissance : 16 mars 1958 Date du 1^{er} mandat : 22 novembre 2010 Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Biographie et expérience	
	<p>Monsieur Marc de Garidel exerce les fonctions de Président du Conseil d'administration dans le cadre de la nouvelle structure de gouvernance annoncée par la Société le 16 février 2016. Marc de Garidel a été Président-Directeur général d'Ipsen SA depuis novembre 2010 et jusqu'à la prise d'effet de la décision de dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général intervenue à effet du 18 juillet 2016 avec la nomination de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général. Pour plus de précisions, voir le paragraphe 4.1.2.1.1.</p> <p>Depuis janvier 2011, il est Président et porte-parole du G5, l'association des huit principaux industriels français de la santé. Il est également Vice-Président du Comité stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé depuis juillet 2011. Marc de Garidel est Vice-Président et membre du Conseil d'administration de l'EFPIA (le syndicat européen de l'industrie pharmaceutique). Il est membre du Conseil d'administration de Galenica (Suisse).</p> <p>Enfin, Marc de Garidel est chevalier de la Légion d'honneur.</p> <p>Il enseigne dans le programme mastère à l'ESCP Europe.</p> <p>Marc de Garidel a débuté sa carrière dans le groupe pharmaceutique Eli Lilly en 1983 où il a exercé différentes responsabilités, principalement dans le domaine des finances, en France, aux États-Unis et en Allemagne.</p> <p>En 1995, Marc de Garidel rejoint le groupe américain de biotechnologies Amgen, au sein duquel il occupe des postes à responsabilité croissante dans le domaine des finances. En 1998, il est nommé directeur financier adjoint du groupe (<i>corporate controller</i>) basé aux États-Unis. En 2000, il prend des responsabilités opérationnelles en France et dirige progressivement un nombre croissant de pays pour être finalement en charge de la zone Sud d'Amgen International, la plus importante du groupe en termes de chiffre d'affaires. Marc de Garidel a présidé l'association des biotechnologies européennes (<i>European Biopharmaceutical Enterprises</i>) de 2010 à 2012.</p> <p>Marc de Garidel est diplômé de l'École Spéciale des Travaux Publics (France), titulaire d'un Master de Thunderbird School of Global Management (États-Unis) et d'un <i>Executive MBA</i> de Harvard Business School.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen SA, Président du Conseil d'administration 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> • G5 Santé (France), Président • EFPIA, Administrateur et Vice-Président • Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique • Galenica (société cotée en Suisse), Administrateur • IMI (Innovative Medicines Initiative), Président du Conseil d'administration
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
<ul style="list-style-type: none"> • Ipsen SA (France), Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 • Ipsen Pharma SAS (France), Président • Suraypharm SAS (France), Président • Pharnext (France), Administrateur • Comité Biotech du Leem (Les Entreprises du Médicament) • European Biopharmaceutical Enterprises, Président • Promethera (Belgique), Président non exécutif • Inserm Transfer (France), Vice-Président du Conseil de surveillance 		

Antoine Flochel Vice-Président du Conseil d'administration	Nationalité : française	Actions détenues : 5 000 ^(*) Droits de vote : 7 000
Comités : Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique	Biographie et expérience	
Date de naissance : 23 janvier 1965	Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière de Catalogne (Luxembourg) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société Ipsen SA. Il est notamment administrateur délégué et Président du Conseil de Mayroy SA et administrateur de Beech Tree SA.	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Antoine Flochel a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998.	
Date du dernier renouvellement : 31 mai 2013	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 <i>Master of Science in Finance</i> de la London School of Economics.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2017	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant	Autres mandats : • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur • Alma Capital Europe SA (Luxembourg), Administrateur • Alma Capital Investment Funds SICAV (Luxembourg), Administrateur • Alma Capital Investment Managers (Luxembourg), Administrateur • Blue Hill Participations SARL (Luxembourg), Gérant • KF Finanz AG (Suisse), Administrateur • Financière CLED SPRL (Belgique), Gérant • VicJen Finance SA (France), Président
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	<ul style="list-style-type: none"> • Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'<i>Advisory Board</i> • 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 • ADH (France), Administrateur 	

(*) Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration de la société VicJen Finance SA qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2016. Il est également Gérant de Financière de Catalogne qui détient 3 000 actions de la Société et 3 000 droits de vote à cette même date.

Anne Beaufour Administrateur	Nationalité : française	Actions détenues : 1 Droits de vote : 2
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique	Biographie et expérience	
Date de naissance : 8 août 1963	Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay). Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 4.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Mandats et fonctions en cours	
Date du dernier renouvellement : 4 juin 2014	Fonction principale : • Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué	Autres mandats : • 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 • South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	<ul style="list-style-type: none"> • FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante 	



Henri Beaufour Administrateur	Nationalité : française	Actions détenues : 1 Droits de vote : 2
Comités : Comité stratégique Comité des nominations et de la gouvernance	Biographie et expérience	
Date de naissance : 6 janvier 1965	Henri Beaufour est titulaire d'un <i>bachelor of arts</i> (Georgetown University, Washington DC, États-Unis). Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 4.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Mandats et fonctions en cours	
Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015	Fonction principale : • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur	Autres mandats : • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

Hervé Couffin Administrateur indépendant	Nationalité : française	Actions détenues : 1 200 Droits de vote : 2 400
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit	Biographie et expérience	
Date de naissance : 26 octobre 1951	Hervé Couffin est Président de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO. Il est Président du Conseil d'administration de Mersen, siège au Conseil d'administration d'Antargaz, ainsi qu'au Conseil de surveillance de Gerflor. De 1998 à 2004, il a été membre du Comité exécutif et « <i>senior partner</i> » de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas.	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Mandats et fonctions en cours	
Date du dernier renouvellement : 4 juin 2014	Fonction principale : • Callisto SAS (France), Président	Autres mandats : • Mersen (société cotée sur Euronext) (France), Président du Conseil d'administration • HC Conseil SARL (France), Associé gérant • Antargaz, Finagaz, UGI France (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil d'administration • Topflor SAS (Groupe Gerflor) (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil de surveillance
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur	

Hélène Auriol-Potier Administrateur indépendant	Nationalité : française	Actions détenues : 600 Droits de vote : 600
Comités : Comité d'éthique (Président) Comité des rémunérations Date de naissance : 26 novembre 1962 Date du 1^{er} mandat : 4 juin 2014 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018	Biographie et expérience	
	<p>Depuis octobre 2016, Hélène Auriol-Potier est Directeur général Secteur Public Europe de l'Ouest de Microsoft.</p> <p>Hélène Auriol-Potier a construit sa carrière dans le secteur des technologies numériques et des télécommunications aux États-Unis, en Europe, en Afrique et en Asie. Elle a débuté sa carrière à New York chez France Telecom en 1986. En 1990, elle a rejoint la société de technologie mobile canadienne Nortel où elle a passé 16 ans et a tenu différents postes de direction, notamment en tant que Vice-Président Avant-Vente Mobile puis Vice-Président EMEA, Services & Operations.</p> <p>En 2006 elle a rejoint Dell comme Directeur général pour l'Afrique et la Zone Méditerranée et Membre du Comité Exécutif, Dell Marchés Émergents. En 2009, Microsoft l'a recrutée en tant que Directeur général, Entreprise, Secteur Public et Partenaires et Membre du Comité Exécutif de Microsoft France. Puis elle a été nommée Présidente de Microsoft Singapour et Membre du Comité Exécutif de Microsoft Asie-Pacifique.</p> <p>Hélène Auriol-Potier est diplômée de l'École Nationale Supérieure des Télécommunications de Paris et d'un <i>Executive Program</i> à l'INSEAD.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> • Microsoft, Directeur général Secteur Public Europe de l'Ouest 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> • Odco & Cie, Membre du Conseil de surveillance
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
<ul style="list-style-type: none"> • Faiveley Transport (France) (société cotée sur Euronext), Administrateur indépendant • Microsoft Dynamics Europe, Directeur général 		

Société Mayroy SA Administrateur	Nationalité : luxembourgeoise	Actions détenues : 47 269 813 Droits de vote : 94 539 617
Comités : Comité d'éthique Date du 1^{er} mandat : 1 ^{er} juin 2012 Date du dernier renouvellement : 31 mai 2016 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2020	Biographie et expérience	
	<p>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.</p> <p>Siège social : 11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg.</p> <p>Numéro B48865 RCS Luxembourg.</p> <p>Au 31 décembre 2016, elle détient 47 269 813 actions, soit 56,57 % du capital, et 94 539 617 droits de vote, soit 72,58 % des droits de vote réels.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur 	
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Aucun		

Philippe Bonhomme Représentant permanent de la Société Mayroy SA	Nationalité : française	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500
Date de naissance : 5 novembre 1969	Biographie et expérience	
	<p>Depuis 2005, Philippe Bonhomme est associé, administrateur et membre du comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. Il intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du private equity.</p> <p>De 1993 à 2005, Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers.</p> <p>Philippe Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> • Hottinguer Corporate Finance SA (France), Associé, Administrateur et Membre du Comité de Direction 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Aucun		



Pierre Martinet Administrateur indépendant	Nationalité : française	Actions détenues : 2 132 Droits de vote : 4 264
Comités : Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations	Biographie et expérience	
Date de naissance : 2 décembre 1949	Pierre Martinet est Président d'Almacantar (Luxembourg). De 1993 à 2014, il a exercé différentes fonctions de direction générale au sein du groupe Exor à Paris, Luxembourg et Genève. De 1990 à 1992, il était directeur à la Présidence de Perrier ; de 1986 à 1990, il était associé-gérant des fonds de venture capital de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a cofondé. De 1977 à 1985, il a occupé la fonction de Secrétaire Général du Groupe Cartier. Pierre Martinet a commencé sa carrière à la Banque Rothschild en 1974. Pierre Martinet est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.	
Date du 1^{er} mandat : 19 septembre 2005		
Date du dernier renouvellement : 4 juin 2014		
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2018		
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Almacantar (Luxembourg), Président	Autres mandats : Aucun
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué	

Michèle Ollier Administrateur indépendant	Nationalité : française et suisse	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500
Comités : Comité des nominations et de la gouvernance Comité stratégique	Biographie et expérience	
Date de naissance : 2 juin 1958	Depuis le 1 ^{er} février 2016, Michèle Ollier est une des associés et un des membres fondateurs de Medixi Ventures, société de venture capital basée à Genève et à Londres. Medixi Ventures est la spin-off de l'ensemble de l'activité sciences de la vie d'Index Ventures. De février 2006 à février 2016, Michèle Ollier était associée dans l'équipe d'investissement dans les sciences de la vie chez Index Ventures. De 2003 à 2006, elle était Directrice de l'Investissement chez Edmond de Rothschild Investment Partner à Paris. De 2000 à 2002, elle était Vice-Présidente Corporate chez Serono international. De 1994 à 2000, elle a occupé différents postes au sein de Rhône-Poulenc Rorer notamment en oncologie et au sein de la division thérapie génique, RPR Gencell. Auparavant, Michèle Ollier a occupé diverses fonctions en charge de la stratégie, du développement et de la commercialisation dans les sociétés pharmaceutiques Sanofi International et Bristol-Myers Squibb France. Michèle Ollier est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris-Ouest.	
Date du 1^{er} mandat : 27 mai 2015		
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019		
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Medixi Ventures (Suisse et Royaume-Uni), Associé	Autres mandats : • Minerva Neuroscience, Inc. (États-Unis) (cotée au NASDAQ) • Epsilon 3 Bio Limited (Royaume-Uni) • LinguaFlex Inc. (États-Unis) • Funxional Therapeutics (Royaume-Uni) • STX pharma Limited (Royaume-Uni) • Purple Therapeutics Limited (Royaume-Uni) • AbTco BV (Pays-Bas) • Human Antibody Factory (Royaume-Uni) • Palladio Biosciences Inc. (États-Unis) • Kymo Therapeutics Ltd (Royaume-Uni) • Kaerus Bioscience Ltd (France, Royaume-Uni) • Mavalon Therapeutics Ltd (Royaume-Uni) • Diasome Pharmaceuticals, Inc. (États-Unis)
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• Encare Biotech BV (Pays-Bas) • Aegerion Inc (États-Unis) (cotée au NASDAQ) • OncoEthix (Suisse) • Cyrenaic Pharma Inc (États-Unis) • Sonkei Pharma Inc (États-Unis) • Mind-NRG (Suisse) • Profibrax (Pays-Bas)	

Christophe Vérot Administrateur	Nationalité : française	Actions détenues : 1 500 Droits de vote : 3 000
Comités : Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance Date de naissance : 23 juillet 1960 Date du 1^{er} mandat : 27 mai 2011 Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Biographie et expérience	
	<p>Depuis 1991, Christophe Vérot exerce des fonctions de conseil dans les activités Corporate Finance puis Valuation & Economics au sein de PwC où il est associé depuis 1995. Christophe Vérot est l'auteur de plusieurs articles et publications sur les techniques de fusions-acquisitions et d'évaluation.</p> <p>De 1985 à 1988, Christophe Vérot exerçait les fonctions d'auditeur au sein de la société Price Waterhouse. De 1988 à 1991, il a été consultant au sein de la société SIAR, cabinet scandinave de conseil en stratégie.</p> <p>Christophe Vérot est diplômé de l'ESSEC.</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> • PwC Investissements SAS, Président et Membre du Comité de Direction 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> • PwC Corporate Finance SAS, Représentant permanent de PwC Investissements au Conseil d'administration • PwC Holdings France, Membre du Comité de Direction et Président • PricewaterhouseCoopers Corporate Finance, Représentant permanent de PwC Corporate Finance au Comité de Direction • Association Guersanté, Administrateur et Secrétaire général • PricewaterhouseCoopers GIE, Administrateur
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
Aucun		

Carol Xueref Administrateur	Nationalité : britannique	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000
Comités : Comité d'éthique Comité stratégique Date de naissance : 9 décembre 1955 Date du 1^{er} mandat : 1 ^{er} juin 2012 Date du dernier renouvellement : 31 mai 2016 Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2020	Biographie et expérience	
	<p>Carol Xueref est Présidente de Floem SAS, Société de conseil. Elle était Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif d'Essilor International jusqu'au 30 juin 2016.</p> <p>Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998- 2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est membre de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.</p> <p>Carol Xueref est l'auteur de nombreux ouvrages et intervient à des conférences en matière de commerce international et droit de la concurrence.</p> <p>De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attachée aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été nommée Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref est Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe, puis de 2014 à 2016, Secrétaire Générale 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 « Conformité ».</p> <p>Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).</p>	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : <ul style="list-style-type: none"> • Présidente de Floem SAS 	Autres mandats : <ul style="list-style-type: none"> • Eiffage (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur, membre du Comité des nominations et des rémunérations et du Comité stratégique • Essilor International (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur de plusieurs filiales étrangères du Groupe
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
<ul style="list-style-type: none"> • Essilor International, Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe, Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif 		

■ 4.1.1.4 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

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de l'entreprise.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs ;
- pas d'arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, clients et fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité ;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société à l'exception, pour le Directeur général, de la quotité minimum d'actions devant être détenue au nominatif jusqu'à la cessation des fonctions.

Les dirigeants mandataires sociaux ont quant à eux conclu un engagement de prévention de certaines situations de conflits d'intérêts prenant effet lors de leur départ du Groupe.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une de ses filiales prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

■ 4.1.1.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement, sa composition et son organisation en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil (le cas échéant), du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur. Le

Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Une évaluation formalisée du fonctionnement du Conseil a été réalisée sous l'égide du Comité des nominations et de la gouvernance, par Madame Michèle Ollier, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'entretiens individuels avec tous les administrateurs animés par Madame Michèle Ollier. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors des séances du Conseil d'administration du 15 décembre 2016, du 22 février et du 9 mars 2017. Les administrateurs ont souligné le fonctionnement satisfaisant du Conseil d'administration. Ils sont sensibles aux améliorations apportées au cours de l'année 2016 et notamment concernant la transmission préalable par le management de documents étayés, la bonne interaction entre le Conseil et les comités spécialisés, ainsi que les comptes rendus de qualité des présidents de comités spécialisés qui sont en constante amélioration.

Quelques nouveaux axes d'amélioration ont également été mentionnés, comme celui d'initier une réflexion visant à mettre l'accent sur le recrutement d'administrateurs disposant d'une expérience de gestion, scientifique, de développement ou de direction d'entreprise dans notre secteur et les secteurs adjacents. Par ailleurs, les administrateurs ont estimé qu'il était opportun de créer un Scientific Advisory Board, en prêtant attention aux questions de conflits d'intérêts. Enfin, bien que récente, de l'avis des administrateurs, la dissociation des fonctions de Président du conseil et du Directeur général exécutif est jugée positive.

Une réflexion devrait être menée en 2017 sur la question de l'instauration d'une part variable aux jetons en fonction de l'assiduité des administrateurs aux réunions du Conseil et des comités, conformément aux recommandations du Code Afep-Medef, bien que la présence de ces derniers à un nombre important de réunions (14 réunions du Conseil en 2016 et plus de 30 réunions de Comités) soit déjà élevée (taux de présence global de 97 % au sein du Conseil et des Comités en 2016).

Le règlement intérieur du Conseil sera mis à jour pour tenir compte, entre autres, des évolutions récentes du Code Afep-Medef.

Lors de ces entretiens, les administrateurs ont eu la possibilité d'exprimer librement leur appréciation sur les contributions effectives individuelles dans le cadre des commentaires généraux.

■ 4.1.1.6 L'Executive Leadership Team

Il existe au sein du Groupe une *Executive Leadership Team* qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe. L'*Executive Leadership Team* est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

4.1.1.6.1 Composition

Au 15 mars 2017, les membres de l'*Executive Leadership Team* de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe
David Meek	Directeur général	2016
Jonathan Barnsley	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2014
Stéphane Bessette	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2015
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Finances	2014
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	2015
Christophe Jean	Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	2002
Cynthia Schwalm	Vice-Président Exécutif et Président, Opérations Commerciales Amérique du Nord	2014
Harout Semerjian	Vice-Président Exécutif et Président, Médecine de Spécialité Région Internationale et Franchises Globales	2017
Benoît Hennion	Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale	2006
—(*)	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique	—

(*) Alexandre Lebeaut assure l'intérim au poste de responsable de la R&D.

Au cours de l'exercice 2016, plusieurs changements sont intervenus dans la composition de l'*Executive Leadership Team* (précédemment dénommée Comité Exécutif).

Nouveaux membres de l'*Executive Leadership Team* depuis le 1^{er} janvier 2016

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe	Membre de l' <i>Executive Leadership Team</i> depuis le
David Meek	Directeur général et Président de l' <i>Executive Leadership Team</i>	2016	18 juillet 2016
Cynthia Schwalm	Vice-Président Exécutif et Président, Opérations Commerciales Amérique du Nord	2014	26 août 2016
Harout Semerjian	Vice-Président Exécutif et Président, Médecine de Spécialité Région Internationale et Franchises Globales	2017	2 février 2017
Benoît Hennion	Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale	2006	13 mars 2017

Membres ayant quitté l'*Executive Leadership Team* depuis le 1^{er} janvier 2016

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe	Membre de l' <i>Executive Leadership Team</i> jusqu'au
Christel Bories	Directeur général délégué et Président du Comité Exécutif	2013	15 février 2016
Marc de Garidel(*)	Président-Directeur général et Président du Comité Exécutif	2010	18 juillet 2016
Pierre Boulud	Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de Spécialité	2002	30 septembre 2016
Claude Bertrand	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique	2009	31 décembre 2016
Philippe Robert-Gorsse	Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de Spécialité	2005	31 décembre 2016
Jean Fabre	Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale	2008	10 mars 2017

(*) Monsieur Marc de Garidel a remplacé Madame Christel Bories en tant que Président du Comité Exécutif à compter du 15 février 2016, suite à l'annonce de son départ du Groupe, et jusqu'au 18 juillet 2016, date de nomination effective de Monsieur David Meek aux fonctions de Directeur général.

Monsieur David Meek a remplacé Monsieur Marc de Garidel en tant que Président de l'*Executive Leadership Team* à compter du 18 juillet 2016, dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général intervenu à cette date. Monsieur Marc de Garidel avait remplacé Madame Christel Bories en tant que Président du Comité Exécutif à compter du 15 février 2016, suite à l'annonce du départ du Groupe de Madame Christel Bories (voir le paragraphe 2.1.1 – Événements significatifs intervenus au cours de l'exercice, pour plus de détails).

Madame Cynthia Schwalm a rejoint Ipsen en 2014 et l'*Executive Leadership Team* le 26 août 2016 en qualité de Vice-Président Exécutif et Président, Opérations Commerciales Amérique du Nord.

Avec plus de vingt ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, Monsieur Harout Semerjian a rejoint Ipsen et l'*Executive Leadership Team* le 2 février 2017 en tant que Vice-Président Exécutif et Président, Médecine de Spécialité Région Internationale et Franchises Globales.

Monsieur Benoit Hennion a rejoint Ipsen en 2006 et l'*Executive Leadership Team* le 13 mars 2017 en qualité de Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale.

Il n'existe aucun lien familial entre les membres de l'*Executive Leadership Team*, ni avec les membres du Conseil d'administration (étant précisé que Monsieur Marc de Garidel est également Président du Conseil d'administration).

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres de l'*Executive Leadership Team*, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Les membres de l'*Executive Leadership Team*, à l'exception de Monsieur David Meek, sont liés avec le Groupe par un contrat de travail. Il n'existe pas d'autre contrat ou contrat de services conclu entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres de l'*Executive Leadership Team* de la Société.

4.1.1.6.2 Biographies des membres de l'*Executive Leadership Team*

David Meek Directeur général	
Nationalité :	Biographie et expérience
Américaine	Monsieur David Meek, Directeur général d'Ipsen SA depuis le 18 juillet 2016, dans le cadre du changement de gouvernance, a remplacé Monsieur Marc de Garidel en tant que Président du Comité Exécutif à compter de la date de sa nomination.
Date de nomination : 18 juillet 2016	David Meek a une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique où il a occupé diverses fonctions de Direction au niveau global au sein de grands groupes pharmaceutiques et de sociétés de biotechnologie. Il était jusqu'à récemment Vice-Président Exécutif puis Président de la division oncologie de Baxalta Inc., société rachetée récemment par Shire. David Meek a mené avec succès le développement de cette division en créant un portefeuille innovant en oncologie, grâce à des acquisitions et des partenariats stratégiques.
Date de naissance : 12 septembre 1963	Diplômé d'un Bachelor de Management de l'université de Cincinnati, David Meek a démarré sa carrière chez Johnson&Johnson et Janssen Pharmaceutica (1989-2004) où il a occupé des postes de direction des ventes et du marketing aux États-Unis, en médecine générale (gastro-entérologie, gestion de la douleur, dermatologie) et en médecine de spécialité (oncologie, neuroscience).
	Il a ensuite rejoint Novartis (2005-2012), où il a successivement dirigé la franchise mondiale maladies respiratoires et dermatologie au siège à Bâle, puis la division pharmaceutique au Canada en qualité de Président-Directeur général et enfin l'oncologie pour la zone Europe du Nord, de l'Est et centrale depuis Milan en Italie. Entre 2012 et 2014, David Meek a dirigé les opérations commerciales de la société de biotechnologie américaine Endocyte.
Autres mandats et fonctions en cours	
	Groupe Ipsen : • Ipsen Pharma SAS, Président
	Autres : Aucun

Jonathan Barnsley Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	
Nationalité : Britannique et suisse	Biographie et expérience
Date de nomination : 1 ^{er} avril 2014	Jonathan Barnsley est diplômé de l'Université de Sheffield en génie chimique. Il a acquis une solide expérience au sein de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique au niveau international (notamment au sein de Beecham Pharmaceuticals Ltd, GD Searle Company Ltd, Celltech Ltd, Biocompatibles Ltd, GSK et Merck Serono).
Date de naissance : 26 janvier 1957	Avant de rejoindre Ipsen, Jonathan Barnsley a passé 18 ans au sein de Merck Serono, où il occupa différentes fonctions de direction dans le domaine de l'ingénierie et de la production. À partir de 2000, il devient Directeur du Serono Biotech Center (Vevey, CH). En 2007, il est nommé Vice-Président Senior de la fabrication biotechnologique avec sous sa responsabilité 6 sites de production, puis en 2013 Vice-Président Senior du développement biotechnologique couvrant le développement des procédés pour le transfert vers la production.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS, Directeur général • Ipsen Biopharm Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur • Ipsen Developments Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur • Ipsen Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur • Pothold Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur • Specwood Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur • Sterix Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur • Ipsen Bioinnovation Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
	Autres : Aucun
Stéphane Bessette Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 1 ^{er} octobre 2015	Stéphane Bessette est diplômé de l'École Catholique des Arts et Métiers à Lyon, de l'Institut de Gestion Sociale (Paris) et de l'INSEAD (<i>Advanced Management Programme</i>).
Date de naissance : 18 mai 1966	Stéphane Bessette a travaillé au sein de directions de différents groupes internationaux. Il a notamment occupé diverses fonctions managériales chez Alcatel Telecom, Alstom et Guerlain où il a développé une importante expertise dans le domaine des Ressources Humaines.
	Stéphane Bessette a acquis une solide expérience de plus de 11 années dans le secteur des dispositifs médicaux au sein du Groupe Sorin, société leader dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Avant de rejoindre Ipsen, Stéphane Bessette était basé à Milan en Italie, il y dirigeait le département des Ressources Humaines et a fortement contribué au développement du Groupe dans le monde.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS, Directeur général
	Autres : Aucun
Aymeric Le Chatelier Vice-Président Exécutif, Finances	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 3 novembre 2014	Aymeric Le Chatelier est diplômé d'HEC.
Date de naissance : 26 mai 1969	Il débute en 1993 dans l'audit chez Arthur Andersen. En 1997, il rejoint Lagardère comme auditeur interne, puis la direction financière de Vivendi en 1998. À compter de 1999, Aymeric Le Chatelier assume différentes responsabilités de direction financière en France et aux États-Unis au sein de Veolia Environnement, dont le poste de Directeur Financier Adjoint de Veolia Eau en 2004-2005. Il rejoint en 2006 le groupe papetier Arjowiggins, dont il est nommé Directeur Financier en 2009. Il devient en 2013 Directeur Financier d'ERDF (société de Réseau et de Distribution du groupe EDF), puis en 2014 membre du Directoire en charge des Finances et des Achats d'ERDF.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS, Directeur général
	Autres : Aucun



François Garnier Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 5 janvier 2015	Ancien élève de l'IEP de Paris et diplômé de l'Université Panthéon-Assas, François Garnier a travaillé au sein de directions juridiques de différents groupes pharmaceutiques.
Date de naissance : 4 mai 1962	François Garnier était depuis janvier 2014, Directeur Juridique International (hors US) de Pfizer Inc. Entré chez Pfizer France en avril 2003 en tant que Vice-Président Juridique, il devient Directeur Juridique des opérations Pfizer en Europe de janvier 2009 à janvier 2014. François Garnier a débuté sa carrière en mars 1989 chez Servier SA et jusqu'en septembre 1995, en tant que Responsable Contrats Internationaux. Il intègre ensuite Rhone Poulenc Rorer SA en septembre 1995 comme « Counsel Corporate transactions ». En mai 1996, il rejoint alors les États-Unis, en tant qu'« Associate Counsel », avant d'être nommé Directeur des Affaires Juridiques France en mai 1999. François Garnier continue sa carrière chez Aventis Animal Nutrition comme Directeur Juridique jusqu'en septembre 2001, où il rejoint le Groupe Pharmacia en tant que Directeur Juridique Europe.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none">• Ipsen Pharma SAS, Directeur général
	Autres : <ul style="list-style-type: none">• Union des Fabricants (UNIFAB), Administrateur
Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Médecine Générale	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 13 mars 2017	Benoît Hennion a rejoint Ipsen en 2006 au sein de l'équipe Corporate Strategic Planning. En 2009, il est nommé à la tête de la Business Unit Médecine Générale pour la France, puis en 2011, Directeur Général des Opérations France (Médecine Générale et Médecine de Spécialité). À la suite de la séparation des activités de médecine générale et de médecine de spécialité en 2014, M. Hennion a été nommé Vice-Président, Médecine de Spécialité pour la région Asie-Pacifique. M. Hennion est titulaire d'un MBA de l'ESSEC Paris (France). Avant de rejoindre Ipsen, il a commencé sa carrière à la Société Générale en République Tchèque, puis a travaillé pendant six ans au sein du cabinet de conseil en stratégie Roland Berger à Paris.
Date de naissance : 7 mars 1976	
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none">• Ipsen Pharma SAS, Directeur général
	Autres : Aucun
Christophe Jean Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : novembre 2013	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.
Date de naissance : 22 décembre 1955	Christophe Jean a rejoint le groupe Ipsen en septembre 2002 en tant que Vice-Président Exécutif Opérations, en charge de toutes les opérations commerciales et affaires médicales du Groupe.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none">• Ipsen Pharma SAS, Directeur général
	Autres : <ul style="list-style-type: none">• DiaxonHit (France), Membre du Conseil de surveillance• EBE (European Biopharmaceutical Enterprises) (Belgique), Administrateur• Rhythm Holding Company LLC, Administrateur• Rhythm Pharmaceuticals, Inc., Administrateur

Cynthia Schwalm Vice-Président Exécutif et Président, Opérations Commerciales Amérique du Nord	
Nationalité : Américaine	Biographie et expérience
Date de nomination : 26 août 2016	Cynthia Schwalm a une expérience confirmée de plus de 30 ans dans les domaines de la pharmacie, de la biotechnologie et des dispositifs médicaux. Cynthia Schwalm a consacré toute sa carrière aux industries de santé.
Date de naissance : 27 février 1960	Avant de rejoindre Ipsen en février 2014, elle a occupé diverses fonctions de directeur des opérations pour le compte de différentes sociétés de biotechnologie et de médecine de spécialité. Cynthia Schwalm a commencé sa carrière au sein de Janssen Pharmaceutica, une division de Johnson & Johnson, où elle a occupé de multiples fonctions commerciales sur une période de 18 ans, dont la fonction de Directeur général d'Ortho Biotech Royaume-Uni et Irlande. En tant que Président d'Ipsen Amérique du Nord, elle dirige toutes les opérations commerciales pour les États-Unis et le Canada, et gère les ressources partagées du centre de recherche et développement d'Ipsen à Cambridge, Massachusetts. Auparavant, elle a exercé la fonction de Directeur des opérations chez Eisai Inc. Elle a rejoint Eisai en 2008 après avoir exercé la fonction de Vice-Président et Directeur général de la Business Unit Oncologie chez Amgen Inc. depuis mai 2005. Cynthia Schwalm est actuellement membre du Harvard JFK School Women's Leadership Board.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Biopharmaceuticals Inc, Président et Administrateur • Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc, Administrateur
	Autres : Aucun

Harout Semerjian Vice-Président Exécutif et Président, Médecine de Spécialité Région Internationale et Franchises Globales	
Nationalité : Canadienne	Biographie et expérience
Date de nomination : 2 février 2017	Harout Semerjian a été nommé Vice-Président Exécutif et Président, Médecine de Spécialité Région Internationale et Franchises Globales le 2 février 2017.
Date de naissance : 6 novembre 1970	Harout Semerjian possède plus de 23 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, dont 17 années chez Novartis axées sur l'oncologie et la médecine de spécialité. Il a occupé des fonctions de direction avec des responsabilités croissantes aux États-Unis, au Canada, en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, ainsi qu'au siège du Groupe. Dernièrement, il était <i>Senior Vice President and Global Launch Head</i> pour le ribociclib. Précédemment, il était <i>Vice President and US Hematology Franchise Head</i> , implanté au New Jersey. Il est titulaire d'un double MBA, de Cornell University à New York et de Queen's University au Canada. Il est également titulaire d'un Bachelor en biologie de l'université américaine du Liban.
	Autres mandats et fonctions en cours
	Groupe Ipsen : <ul style="list-style-type: none"> • Ipsen Pharma SAS, Directeur général
	Autres : Aucun

■ 4.1.1.7 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n° 2016-08 du 26 octobre 2016 et au Code AFEP-MEDEF, tel que révisé en novembre 2015 et en novembre 2016. Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle toute personne exerçant des responsabilités dirigeantes ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information à caractère précis qui concerne, directement ou indirectement l'émetteur, ou un ou plusieurs instruments financiers et qui, si elle était rendue

publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours des instruments financiers concernés ou le cours d'instruments dérivés qui leurs sont liés. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication du communiqué sur les comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, au début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de

la connaissance d'une information précise qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours de bourse de l'action Ipsen

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 24.3.3), les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, tant sur les options que sur les actions issues de levées d'options et sur les actions de performance, sont interdites.

Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016 et Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 et Président du Conseil d'administration depuis cette date, ont pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant

sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société. Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, avait pris un engagement similaire.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2016

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 2016 figure ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'Autorité des marchés financiers :

	Achats			Ventes			Exercice de stock-options		
	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire
Christophe Jean, Vice-Président Exécutif Stratégie, Business Développement et Alliances ⁽¹⁾	22 juillet 2016	711,24	43,15	-	-	-	-	-	-
Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif, Directeur Scientifique – Recherche & Développement	-	-	-	21 septembre 2016	12 000	60,63	-	-	-
Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	3 novembre 2016	121 180	25,01

(1) Achats de parts de FCP Ipsen Shares effectués dans le cadre du plan d'actionnariat salarié mis en place par la société en juin 2016, voir section 4.2.2.4.
(2) Levée simple (non suivie de la cession des titres au jour du dépôt du présent document).

4.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

4.1.2.1 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 appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, 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 22 février 2017 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 2016.

4.1.2.1.1 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 sont dissociées depuis le 18 juillet 2016.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé le lancement d'un processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général conformément à la possibilité offerte par l'article 18.1 des statuts de la Société, et après avis du Comité des nominations et de la gouvernance. Au cours de cette même séance, le Conseil d'administration a décidé de confirmer Monsieur Marc de Garidel dans ses fonctions de Président du Conseil d'administration

Cette évolution de la gouvernance s'inscrit dans la volonté du Groupe d'accélérer son développement à l'international et de faire face aux enjeux auxquels sont confrontés les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. La dissociation des fonctions constitue également une bonne pratique en matière de gouvernance, de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 8 juillet 2016, a décidé de nommer Monsieur David Meek en qualité de Directeur général à compter du 18 juillet 2016 et pour une durée indéterminée. La dissociation des fonctions a pris effet à cette date.

Cette dissociation des fonctions permet au Directeur général de se concentrer sur la stratégie, la poursuite de la transformation et les opérations du Groupe tandis que le Président du Conseil d'administration pourra se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Dans cette perspective, la Direction générale a été confiée à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux,

Monsieur David Meek. Conformément aux statuts de la Société, il pourra, s'il le souhaite, être assisté d'un ou plusieurs directeurs généraux délégués.

Code de gouvernance d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernance d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF d'avril 2010, révisé en novembre 2016, 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 8 Critères d'indépendance	Les critères d'indépendance des membres du Conseil d'administration sont définis à la section 4.1.1.1 du document de référence. Tout en s'inspirant des critères d'indépendance établis par le Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration a pris la décision, lors de son introduction en bourse en 2005, d'instaurer ses propres critères d'indépendance. Le critère d'ancienneté de douze ans n'a pas été retenu. En effet, le Conseil d'administration considère que le fait d'avoir été administrateur pendant une longue durée n'entraîne pas automatiquement la perte de la qualité d'administrateur indépendant et ne peut par conséquent constituer à lui seul un motif de non-indépendance sans prendre en considération la personnalité et l'expérience de l'administrateur. Le Conseil estime par ailleurs que l'expérience acquise au sein du Conseil liée à une bonne connaissance de l'entreprise est un atout dans un Groupe caractérisé par des cycles d'investissement de long terme et permet notamment de formuler un avis éclairé au regard de son expérience lors de la prise de décision. Chaque année, ainsi qu'à l'issue du mandat au cours duquel cette durée est atteinte, le Conseil procède à un examen sur le maintien ou la perte de cette qualité en tenant compte de la situation particulière de l'administrateur concerné. Suite au document de référence 2013, le Haut Comité du Gouvernement d'Entreprise (HCGE) avait considéré que cette explication ne paraissait pas totalement pertinente. Ipsen a néanmoins maintenu cette explication considérant que cette durée n'était pas de nature à altérer le sens critique des administrateurs.
Article 16.1 Le Comité des nominations doit être composé majoritairement d'administrateurs indépendants	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Le Conseil a, en outre, estimé que la qualité et l'expérience des membres indépendants au sein du Comité des nominations et de la gouvernance permettaient l'instauration d'un débat contradictoire et que cette répartition n'entachait pas le bon fonctionnement dudit comité.
Article 17.1 Le Comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Par ailleurs, le Comité en charge des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée. Il est précisé en outre qu'aucun dirigeant mandataire social n'est membre de ce comité. La présidence du Comité a été confiée à Monsieur Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe et de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.
Article 20.1 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 prépondérante	En raison de la forte implication des administrateurs, du taux de participation élevé aux réunions du Conseil et de ses comités (taux de présence global du Conseil et de ses comités de 97 % en 2016) et du nombre de celles-ci (49 réunions en 2016 dont 14 réunions du Conseil et 35 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 un ou plusieurs des comités. Une réflexion devrait être menée en 2017 sur la question de l'instauration d'une part variable aux jetons en fonction de l'assiduité des administrateurs aux réunions du Conseil et des comités, conformément aux recommandations du code AFEP-MEDEF.

Les dispositions sur la féminisation des conseils ont été supprimées du code AFEP-MEDEF révisé en novembre 2016, l'obligation étant inscrite dans la loi.

Actuellement quatre des onze administrateurs de la Société sont des femmes (soit 36,36 %), l'objectif de 40 % de femmes au sein du Conseil d'administration n'est donc pas encore atteint. L'objectif de 40 % de femmes au sein du Conseil d'administration sera atteint à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce relatif à une représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils d'administration.

Le Conseil d'administration

Composition

Le Conseil d'administration de la Société est composé de onze membres dont quatre femmes, Mesdames Hélène Auriol-Potier, Anne Beaufour, Michèle Ollier et Carol Xueref. Deux de ses membres sont de nationalité étrangère : Madame Carol Xueref, de nationalité britannique, et Madame Michèle Ollier, de nationalité franco-suisse.

Parmi les membres du Conseil, quatre administrateurs, Mesdames Hélène Auriol-Potier et Michèle Ollier, Messieurs

Pierre Martinet 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 mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une Société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en Comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence ;

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

Il est précisé que les administrateurs indépendants n'entretiennent aucune relation d'affaires avec le Groupe.

Les informations individuelles sur les administrateurs de la Société et notamment la liste de leurs mandats figurent à la section 4.1.1.3 du document de référence.

Le tableau récapitulatif de la composition du Conseil et le tableau sur le détail des critères d'indépendance figurent à la section 4.1.1.2 du document de référence.

Réunions du Conseil

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
11	4	14	91 %

Au cours de l'exercice 2016, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni quatorze fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil (hors Comités) 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 2016

Au cours de l'exercice 2016, 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 2015, des comptes semestriels 2016, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2017 ;
- en matière de stratégie et développement : examen et suivi des projets d'acquisitions, de partenariat et de développement du Groupe et revue stratégique du Groupe ;
- en matière de politique de rémunération : examen de la rémunération du Président-Directeur général, fixation de la rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur général suite à la décision de dissocier ces deux fonctions, attribution d'actions de performance, et mise en œuvre d'un plan d'actionnariat salarié ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration (auto-évaluation), proposition de renouvellement du mandat d'administrateurs, nomination de Marc de Garidel en tant que Président du Comité stratégique et de membre du Comité des nominations et de la gouvernance, point sur l'indépendance des membres, évaluation de la performance des dirigeants mandataires sociaux, hors la présence de ces derniers, décision de dissociation des fonctions de Président et de Directeur général, définition des missions spécifiques du Président du Conseil et modification corrélative du règlement intérieur du Conseil ;
- 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 31 mai 2016 ;
- capital : augmentation de capital liée à des exercices d'options de souscription et réduction du capital par annulation d'actions autodétenues.

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.

Les membres du Conseil sont mandatés par l'ensemble des actionnaires et doivent agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société. Chaque membre a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Organisation et fonctionnement des comités du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le Secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes

études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents, composés d'administrateurs : le Comité stratégique, le Comité d'audit, le Comité des nominations et de la gouvernance, le Comité des rémunérations, et le Comité d'éthique.

À chaque Conseil d'administration, les Présidents des comités présentent un compte-rendu oral des réunions qui se sont tenues.

Le Comité stratégique

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
6	1	8	94 %

Le Comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum.

Le Comité stratégique est actuellement composé de six membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Marc de Garidel (Président), Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Michèle Ollier (membre indépendant) et Carol Xueref.

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 ;
- d'examiner et d'entériner le plan stratégique du Groupe soumis ensuite pour validation au Conseil, et les modifications à y apporter, le cas échéant ;
- d'assurer le suivi annuel de l'avancement des initiatives stratégiques en cours ;
- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Le Comité peut, de sa propre initiative, présenter au Conseil un programme d'initiative(s) stratégique(s) ou une revue des questions stratégiques importantes pour le Groupe, qu'il souhaiterait voir examiner par le Conseil.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.

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, la réalisation de toutes études techniques et le recours à des experts externes aux frais de la Société.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité stratégique s'est réuni huit fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 94 %. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen et la revue de projets d'acquisitions, de partenariat et de développement du Groupe.

Le Comité d'audit

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
3	2	6	100 %

Le Comité d'audit est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont deux tiers d'administrateurs indépendants, au regard des critères susvisés 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, comptable, ou de contrôle légal des comptes. 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, comptable ou de contrôle légal des comptes. Messieurs Pierre Martinet et Hervé Couffin remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite à la section 4.1.1.3 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 ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intermédiaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (*via* des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité stratégique et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;

- examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- examiner l'exposition aux risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, 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 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 ;
- d'autoriser, au regard des dispositions légales ou réglementaires applicables, les services autres que la certification des comptes susceptibles d'être confiés aux Commissaires aux comptes ainsi qu'à leur réseau ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet et dans un délai suffisant tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Lors de l'examen des comptes annuels et semestriels, une réunion du Comité d'audit se tient dans un délai suffisant avant l'examen et l'arrêté de ces comptes par le Conseil d'administration.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le Comité d'audit. Le fonctionnement du Comité d'audit fait l'objet d'une évaluation annuelle dans le cadre de l'évaluation globale du Conseil d'administration et ses travaux font l'objet de comptes rendus.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité d'audit s'est réuni six fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif Finances, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne et le Directeur Risk Management. Une présentation sur les risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société a également été faite aux membres du Comité d'audit par le Vice-Président Exécutif Finances. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen des comptes annuels et consolidés 2015, des comptes semestriels 2016, les options de clôture 2016 et l'examen du budget 2017, 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 2015 et du plan d'audit interne pour 2016 et 2017, l'examen des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe, et l'approbation de la fourniture par les commissaires aux comptes de services autres que la certification des comptes.

Le Comité des nominations et de la gouvernance

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
6	2	13	96 %

Le Comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité des nominations et de la gouvernance était composé de cinq membres, dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Anne Beaufour (Président), Marc de Garidel, Hervé Couffin (membre indépendant), Michèle Ollier (membre indépendant) et Christophe Vérot. Henri Beaufour est membre de ce comité depuis le 17 janvier 2017, portant depuis cette date le nombre de membres à 6.

Le Comité des nominations et de la gouvernance a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en liaison avec le Président du Conseil ;
- donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et

des Directeurs généraux délégués le cas échéant ainsi que certains postes clés du Comité Exécutif ;

- préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la session restreinte annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
- donner un avis, avec le support du Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration ;
- d'établir un plan de succession des mandataires sociaux.

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 2016, le Comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni 13 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 96 %. Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général intervenue au cours de l'exercice 2016, les travaux du Comité ont porté principalement sur la sélection d'un nouveau Directeur général. Le Comité a de même travaillé sur l'évaluation de l'organisation et du fonctionnement du Conseil d'administration, sur la qualification des membres indépendants et sur la sélection de nouveaux administrateurs.

Le Comité des rémunérations

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
3	2	5	100 %

Le Comité des rémunérations est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont une majorité d'administrateurs indépendants au regard des critères susvisés 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), Hélène Auriol-Potier 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 souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il 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 2016, le Comité des rémunérations s'est réuni cinq fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur la fixation de la rémunération du Directeur général et du Président du Conseil d'administration dans le cadre de la dissociation des fonctions intervenue le 18 juillet 2016 ainsi que sur l'examen de la rémunération du Président-Directeur général. Les travaux du Comité ont aussi porté sur la politique d'attribution en matière d'actions de performance au sein du Groupe, les plans d'attributions de performance et le plan d'actionnariat salarié mis en œuvre en 2016.

Le Comité d'éthique

Nombre de membres	Nombre de membres indépendants	Nombre de réunions	Taux de présence
3	1	3	100 %

Le Comité d'éthique est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un est indépendant au regard des critères susvisés 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 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 Hélène Auriol-Potier (Président et membre indépendant), Carol Xueref et Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme).

Le Comité d'éthique a pour mission de :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de conformité ;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de conformité ; débattre de toute question d'éthique et de conformité 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 conformité ;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de conformité du Groupe ;

- examiner l'organisation de la fonction éthique et conformité et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de conformité 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 Conformité ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale. Le Comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du comité.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité d'éthique s'est réuni trois fois. Le taux de présence aux réunions du comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen et/ou la revue des procédures et des processus en matière d'éthique, de transparence et de gouvernance.

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le Conseil a adopté un règlement intérieur, lequel porte principalement sur les points suivants :

- rôle, fonctionnement et moyens du Conseil d'administration,
- critères d'indépendance des administrateurs,
- obligations des administrateurs, notamment en matière de conflits d'intérêts en prévoyant dans cette hypothèse une abstention de participation au vote ainsi qu'en matière de confidentialité en instaurant une obligation générale de discrétion concernant toutes les informations et documents auxquels les administrateurs pourraient avoir accès dans le cadre de leur mandat,
- comités permanents du Conseil d'administration.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration est présenté à la section 4.1.1.1 du présent document de référence.

4.1.2.1.2 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Le Directeur général de la Société est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration (décrits au paragraphe 4.1.1). Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

L'équilibre des pouvoirs au sein du Conseil d'administration est assuré par le Président du Conseil et la présence d'un Vice-Président qui assiste ce dernier dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général et a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général conformément à la possibilité offerte par l'article 18.1 des statuts de la Société.

Cette évolution de la gouvernance s'inscrit dans la volonté du Groupe d'accélérer son développement à l'international et de faire face aux enjeux auxquels sont confrontés les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. La dissociation des

fonctions constitue également une bonne pratique en matière de gouvernance, de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

La dissociation des fonctions permet au Directeur général de se concentrer sur la stratégie, la poursuite de la transformation et les opérations du Groupe tandis que le Président du Conseil d'administration peut se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Cette répartition des fonctions permet au Directeur général, qui assure seul la direction et la gestion opérationnelle du Groupe, d'agir en étroite coordination avec le Président du Conseil d'administration dans le cadre de certaines missions spécifiques qui ont été attribuées à ce dernier.

Dans cette perspective, la Direction générale a été confiée lors de la séance du Conseil d'administration du 8 juillet 2016, effective au 18 juillet 2016, à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux, Monsieur David Meek.

Conformément aux statuts de la Société, il pourra, s'il le souhaite, être assisté d'un ou plusieurs directeurs généraux délégués.

Par cette même décision, le Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a confirmé Monsieur Marc de Garidel dans ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

L'équilibre des pouvoirs au sein du Conseil d'administration est assuré par le Président du Conseil et la présence d'un Vice-Président qui assiste ce dernier dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions.

4.1.2.1.3 Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations et hors la présence des 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 des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe ;
- une rémunération variable annuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, une rémunération variable pluriannuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, une indemnité de prise de fonction ;
- le cas échéant, l'éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs ;

- l'attribution d'options ou actions gratuites de performance dans le cadre des plans décidés par le Conseil d'administration (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, d'autres avantages ;
- le cas échéant, des indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation de leurs fonctions.

Les éléments chiffrés de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux sont décrits à la section 4.1.3.2 du document de référence.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.3 du Code AFEP-MEDEF dans sa version de novembre 2015 et §26 dans sa version de novembre 2016), les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 et Président du Conseil d'administration depuis cette date, ainsi qu'à Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016 seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

Les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016 seront présentés à l'Assemblée générale mixte de la Société appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et soumis au vote des actionnaires.

Il est rappelé qu'à compter de l'assemblée générale tenue en 2018, conformément à l'alinéa 2 de l'article L.225-37-2 du Code de commerce, le versement des éléments de rémunération variables est conditionné à l'approbation par une assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du dirigeant mandataire social concerné dans les conditions prévues à l'article L.225-100 du Code de commerce.

Rémunération fixe

La rémunération fixe sert de base à la détermination des rémunérations variables annuelle et pluriannuelle. Elle est susceptible d'être revalorisée par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'élargissement des responsabilités opérationnelles. Consécutivement à la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration que seule une rémunération fixe sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux. Chaque année, le Conseil définit et préétablit précisément les critères qualitatifs et quantitatifs permettant de déterminer la rémunération variable annuelle ainsi que les objectifs à atteindre. Les critères quantitatifs sont prépondérants dans la détermination totale du bonus et une limite est fixée à la part qualitative.

La rémunération variable annuelle est déterminée sur la base d'un bonus cible brut équivalent à 100 % de la rémunération fixe, pouvant varier dans une fourchette allant

de zéro à un certain pourcentage, prédéterminé par le Conseil d'administration, en cas de sous ou surperformances. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président et Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration qu'aucune rémunération variable annuelle ne sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration peut décider, selon les opportunités et au vu des évolutions législatives relatives aux actions gratuites, d'attribuer aux dirigeants mandataires sociaux et à certains responsables du Groupe un bonus moyen terme dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations ; il est déterminé sur la base d'un pourcentage de la rémunération fixe.

Ces plans sont soumis à une condition de présence, et le cas échéant, à des conditions de performance précises et préétablies qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition dont la durée est arrêtée par le Conseil d'administration. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire peut conserver ses droits. Le détail des critères internes et externes et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président et Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Rémunérations exceptionnelles et/ou compensation financière

Le Conseil d'administration se réserve la possibilité au regard d'événements ou de circonstances particulières d'octroyer des rémunérations exceptionnelles.

Il peut décider d'attribuer une rémunération exceptionnelle et/ou une compensation financière exceptionnelle aux dirigeants mandataires sociaux en tenant compte des circonstances particulières dans lesquelles ils exercent leurs fonctions.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut décider d'accorder une indemnité de prise de fonctions à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait.

Jetons de présence

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent percevoir des jetons de présence à ce titre et selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il a été décidé que le Président du Conseil d'administration et le Directeur général ne percevront plus de jetons de présence.

Les règles de répartition et le détail individuel des jetons bruts versés au cours de l'exercice 2016 sont présentés à la section 4.1.3 du document de référence.

Options et actions gratuites de performance

Politique d'attribution

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions gratuites de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.2 du Code AFEP-MEDEF dans sa version de novembre 2016), aucune option et/ou action gratuite de performance n'est attribuée aux dirigeants mandataires sociaux non exécutifs.

Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables, basées sur un ou plusieurs critères internes (par exemple ratio financier quantifiable) et un ou plusieurs critères externes (par exemple évolution du cours de bourse par rapport à un panel de sociétés comparables). Le taux d'accomplissement sera évalué annuellement en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société lors du premier et du second exercice servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer une attribution définitive variant de zéro à un certain pourcentage de l'attribution initiale, ce dernier étant préétabli et déterminé par le Conseil d'administration lors de la mise en place du plan.

Politique de conservation et d'acquisition

Le Conseil d'administration a fixé, pour les dirigeants mandataires, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions gratuites attribuées.

Ces plans sont soumis à une condition de présence, et le cas échéant, à des conditions de performance qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition de deux ans ou de quatre ans, selon le pays de résidence des bénéficiaires. Les bénéficiaires soumis à une période d'acquisition de deux ans doivent également respecter un délai de conservation de deux ans supplémentaires. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants-droits peuvent conserver ces droits.

Les dirigeants mandataires sociaux qui sont bénéficiaires d'options d'actions et/ou d'actions de performance prennent l'engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture de leur risque tant sur les options que sur les actions issues des levées d'options ou sur les actions de performance et ce jusqu'à la fin de la période de conservation des actions fixée par le Conseil d'administration.

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.

Autres avantages

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent également bénéficier d'avantages du fait de leurs fonctions exercées chez Ipsen, ils représentent notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement), l'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation de leurs fonctions

Indemnité de départ

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'une indemnité due à raison de la cessation de leurs fonctions, dont les conditions d'attribution sont fixées par le Conseil d'administration en suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à un maximum de 24 mois de rémunération fixe et variable annuelle au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance préétablie, appréciée sur deux exercices au moins.

Indemnité de non-concurrence

Le Conseil d'administration peut conclure avec les dirigeants mandataires sociaux un accord de non-concurrence en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle. Cet engagement est valable pour une certaine durée suivant la date de leur départ effectif.

L'indemnité de non-concurrence ne peut excéder un plafond de deux ans de rémunération (fixe plus variable annuel), incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'une indemnité de départ.

Régime de retraite supplémentaire

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'un régime de retraite supplémentaire à cotisations définies ou à prestations définies qui couvre plus généralement les cadres de la société, en conformité avec le code AFEP-MEDEF et l'article L.225-42-1 du Code de commerce.

4.1.2.1.4 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.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte,

au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. Aux termes de l'article 26.1 des statuts, chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions dans toutes les Assemblées d'actionnaires.

Un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

4.1.2.1.5 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 4.2.3.5 du document de référence pour l'exercice 2016.

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

Introduction

La gestion des risques a pour objectifs de :

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

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

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

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

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

4.1.2.1.6.1 Organisation

Cadre général

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

Comités opérationnels

Le Comité du Président

Suite au départ de Madame Christel Bories, décidé par le Conseil d'administration du 15 février 2016, Monsieur Marc de Garidel a repris les fonctions de Président du Comité Exécutif. Le Comité du Président a ensuite été dissout et ses missions ont été confiées à la compétence du Comité Exécutif. Depuis la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016 à effet du 18 juillet 2016 de nommer David Meek Directeur général dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, Monsieur David Meek est devenu Président du Comité Exécutif, désormais dénommé *Executive Leadership Team*.

L'Executive Leadership Team

Le modèle de gouvernance d'Ipsen a changé en juillet 2016 suite à la nomination de David Meek au poste de Directeur général et la prise de fonction de Marc de Garidel en qualité de Président non-exécutif du conseil d'administration.

Précédemment, Ipsen était régi par deux comités : le Comité du Président et le Comité Exécutif. Désormais un seul organe de gouvernance définit et met en œuvre l'orientation stratégique : L'*Executive Leadership Team* (ELT). L'ELT est présidé par le Directeur général et se réunit tous les mois.

Les membres permanents comportent: le Directeur général, le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement / Directeur scientifique, le Vice-Président Exécutif Opérations Techniques, le Vice-Président Exécutif Business Unit Médecine générale, le Vice-Président Exécutif Ressources Humaines, le Vice-Président Exécutif Affaires juridiques, le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Development, le Vice-Président Exécutif Finances, le Vice-Président Exécutif Franchises Médecine de spécialité, la Vice-Présidente Exécutive Opérations Commerciales Amérique du Nord. Par ailleurs, les Vice-Présidents respectifs de SCCO

Europe et SCCO Intercontinental seront membres du comité dans l'attente du remplacement du Vice-Président Exécutif Médecine de Spécialité Opérations Commerciales.

L'ELT a les responsabilités suivantes :

- définir la stratégie du Groupe ;
- valider le plan stratégique à 10 ans, le business plan à 5 ans et les objectifs budgétaires ;
- préparer les recommandations pour le Comité stratégique et/ou le Conseil d'administration ;
- s'assurer de la cohérence de la mise en pratique des décisions prises par le Conseil d'administration ;
- promouvoir une gouvernance de qualité ;
- surveiller et réviser les sujets principaux et les priorités en matière de gestion des risques, juridique et compliance ;
- coordonner avec les fonctions globales de Risques et Assurances, Éthique et Compliance et Audit Interne le niveau adéquat de maîtrise des risques ;
- valider la communication financière et externe du Groupe ;
- valider les décisions relatives au financement ;
- assurer une relation efficace et transparente à l'égard des actionnaires et des investisseurs ;
- créer les conditions de résultats durables ;
- fixer les objectifs annuels des divisions et fonctions ;
- contrôler la performance du Groupe ;
- gérer et coordonner les actions prioritaires scientifiques, commerciales, industrielles, et financières du Groupe ;
- arbitrer / décider à la demande des autres comités (comité d'investissement, comité de gestion produits...) sur les projets ou déviations majeures ;
- arbitrer / décider de l'allocation à haut niveau des ressources en s'inscrivant dans le cadre de décision du Groupe ;
- évaluer les talents clés du Groupe et assurer les plans de succession.

Les règles de travail de l'ELT ont également été définies.

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

Deal Review Board (DRB)

- Le DRB est présidé par le Directeur général et agit en tant qu'organe de décision pour les opérations de fusions & acquisitions et de business development.
- Les membres permanents sont le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Development, le Vice-Président Exécutif Finances, le Vice-Président Affaires juridiques, le Vice-Président Exécutif Recherche, le Vice-Président Exécutif Opérations Techniques, le Vice-Président Exécutif Franchises Médecine de spécialité, le Vice-Président Exécutif Business Unit Médecine générale, la Vice-Présidente Exécutive Opérations Commerciales Amérique du Nord et de manière provisoire les Vice-Présidents responsables de SCCO Europe et SCCO Intercontinental.

Le comité de Gestion Produits (PMB)

Le PMB, co-présidé par le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement et par le Vice-Président Exécutif Franchises Médecine de Spécialité décide et valide le franchissement des étapes importantes en matière de preuve de concept clinique.

Le comité de pilotage de la propriété intellectuelle (IPSC)

L'IPSC est en charge de la gestion du portefeuille de brevets d'Ipsen. Présidé par le Vice-Président Senior de la Propriété Intellectuelle, il prend les décisions relatives aux familles de brevets du Groupe et s'assure que les principaux acteurs sont correctement informés.

Éthique et Compliance

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

- de maintenir un programme éthique et compliance efficace qui assure une culture de l'intégrité permettant à Ipsen de développer ses activités dans le respect des standards éthiques les plus élevés, dans le respect des lois et législations ainsi que du Code de Conduite Ipsen ;
- de revoir régulièrement et améliorer notre programme d'éthique et compliance afin d'en assurer la pertinence par rapport à l'évolution des risques significatifs ;
- de communiquer et former les collaborateurs du Groupe et les partenaires concernés à ces standards ;
- de s'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe ;
- de développer et exercer une diligence raisonnable sur les sujets d'éthique et de conformité pour les parties tierces ;
- de développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ces standards ;
- d'être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

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

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

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 4.1.2.1.6.3.

La Direction Risques et Assurances

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

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène de la gestion des risques, conforme à la politique du Groupe. Cet objectif repose sur l'élaboration annuelle de la cartographie des risques du Groupe ;
- l'apport d'un support méthodologique et technique aux divisions (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention et protection et suivi de l'exposition) ;

- la définition de la politique de transfert au marché de l'assurance des risques résiduels, la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe tels que décrits au paragraphe 1.2.8.6 ;
- le pilotage du processus de gestion des crises.

Comité des risques

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

Qualité et sécurité

La fonction Qualité Globale

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

Son rôle est de mettre en œuvre, d'améliorer et de maintenir un système global et intégré de gestion de la qualité en conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) et Bonnes Pratiques Pharmacovigilance tant pour les produits en phase de développement clinique que pour les produits déjà commercialisés.

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

La gouvernance Qualité

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

Le système de gestion Qualité

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

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



- définit le système de gestion de la documentation Qualité ;
- définit le rôle des employés et des managers Qualité.

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

Pharmacovigilance

La Direction Pharmacovigilance, partie de la Division Recherche & Développement est rattachée au Directeur Médical Groupe (CMO). Elle est dirigée par un Senior Vice-Président qui est également la personne qualifiée au regard de la législation européenne en matière de pharmacovigilance. Avec la sécurité des patients comme préoccupation principale de notre activité, la pharmacovigilance assure une évaluation proactive et une communication sur l'évolution des connaissances en matière de sécurité autour des produits Ipsen. Cela permet d'optimiser le rapport bénéfice-risque pour nos patients, tant en phase de développement clinique qu'en phase de commercialisation. Dans ce contexte, Ipsen maintient un système de pharmacovigilance durable et transversal, conforme aux législations internationales. Ce système efficace et économique octroie un accès fiable aux compétences permettant de sécuriser efficacement des livraisons pour faire face à une demande fluctuante.

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

Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité

Le Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité est présidé par le Senior Vice-Président Qualité Globale.

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

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

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

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

Financement et trésorerie

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

La position de trésorerie et les indicateurs de gestion de trésorerie font l'objet d'un reporting régulier à l'ELT.

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

4.1.2.1.6.2 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

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Comité d'audit du Conseil d'administration. Une communication annuelle des couvertures d'assurance est réalisée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit interne

Les rapports d'audit interne sont communiqués comme exposé au paragraphe 4.1.2.1.6.4.

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 4.1.2.1.6.1.

Information financière

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

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

Procédures d'établissement des comptes consolidés

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

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

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

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

d'Ipsen, afin qu'ils aient accès à l'ensemble des informations de référence dont ils ont besoin.

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

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

Comité de Préparation des Communications externes

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

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

La validation des communiqués de presse suit un processus en trois étapes :

1. une équipe d'experts (Relations Investisseurs, communication externe et fonctions *ad hoc*) rédige une première version ;
2. cette version est ensuite validée par le responsable de chaque fonction impliquée, le Vice-Président Senior des affaires réglementaires globales, le Secrétaire Général (Affaires Juridiques), et la Vice-Présidente Exécutive Opérations Commerciales Amérique du Nord pour les communications en relation avec cette zone géographique ;
3. cette version est enfin validée par le Directeur général, l'ELT et le Directeur Médical (CMO).

Contrôle de gestion

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

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

4.1.2.1.6.3 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 » décrit les objectifs et la terminologie liés à la gestion des risques, définit les rôles et responsabilités et documente l'approche adoptée pour l'identification, l'évaluation, la priorisation, le traitement et la gestion des risques.

L'organisation de la gestion des risques est décrite au paragraphe 4.1.2.1.6.1.

Identification et analyse des risques

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

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

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

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits au chapitre 1.2.8 du document de référence.

Traitement des risques

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

Gestion des risques financiers

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

- Le risque de change

Les expositions éventuelles au risque de change sont tout d'abord évaluées par les différentes entités avant d'être transmises à la Direction Trésorerie 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, conformément à la politique de couverture de change du Groupe. En 2016, le Groupe a pour politique de couvrir son budget prévisionnel en devises (cash-flows) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises.

Au cours de l'exercice 2016, la Direction de la Trésorerie Groupe a contractualisé des dérivés de change (principalement change à terme et autres produits financiers simples « *plain vanilla options* »). Les instruments de couverture concernent principalement les devises suivantes USD, RUB, GBP, BRL, CYN/CNH, PLN, CZK, HUF, RON, AUD, CHF. La politique de couverture du Groupe prévoit de prendre des couvertures pour la période budgétaire à venir. Des informations détaillées figurent au paragraphe 1.2.8.4.2 de ce rapport.

Un Comité de Marchés, composé du Directeur général, du Vice-Président Exécutif Finance et du Vice-Président Trésorerie se réunit trimestriellement ou à la demande d'un de ses membres pour revoir et approuver la politique de gestion du taux de change, apporter des directives et valider la stratégie de couverture.

- 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 2016 d'opérations de couverture sur risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

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

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

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

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

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

4.1.2.1.6.4 Activités de contrôle

Audits

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

Audit interne

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

(validé par le Directeur général et le Comité d'audit du Conseil d'administration).

La Charte définit le périmètre de l'Audit Interne et les services d'audit dédiés sur l'ensemble des domaines d'activités, fonctions et procédures du Groupe, incluant notamment l'audit des filiales, le cadre du contrôle interne, les exigences de conformité, les systèmes d'information, l'environnement, la santé, la sécurité et la conformité, et les évaluations indépendantes sur l'efficacité des systèmes de Bonnes Pratiques Qualité (« BPQ ») dans le cadre des Bonnes Pratiques Qualité de l'industrie (Note : les BPQ font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance).

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

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

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

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

Audit Qualité

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

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

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

La conformité des audits par rapport aux objectifs est mesurée régulièrement. Un état d'avancement du programme

des audits qualité est transmis fréquemment à la Direction de l'Audit Interne.

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

Audit externe

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

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

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

4.1.2.1.6.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

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

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

En 2016, le Vice-Président Audit Interne a rencontré trois fois le Comité d'audit. Il a fourni des rapports de synthèse incluant des tableaux de bord et des analyses tendanciennes sur l'évolution de la réalisation du plan d'audit ainsi qu'une évaluation du niveau de contrôle interne.

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

Le Président du Conseil d'administration
Février 2017



■ 4.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

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 de la société Ipsen S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2016

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. et en application des dispositions de l'article L.225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- 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 22 février 2017

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Jean-Marie Le Guiner
Associé

4.1.3 Rémunérations des mandataires sociaux

■ 4.1.3.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

4.1.3.1.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à décision contraire), d'effectuer le versement des jetons de présence selon les règles de répartition suivantes :

- chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 40 000 euros ;
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros ;
- les membres des comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros ;

- les Présidents des Comités des nominations et de la gouvernance, 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.

Chaque administrateur participant à au moins un comité reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 5 000 euros.

Le Conseil d'administration peut décider d'allouer des jetons de présence additionnels d'un montant de 5 000 euros lors de voyages intercontinentaux d'administrateurs pour assister à une réunion du Conseil.

Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre).

Le montant brut des jetons de présence versés par la Société au cours de l'exercice 2016 s'est élevé à 963 655,91 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 2015	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2016
Marc de Garidel ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros cf. section 4.1.3.2	81 989 euros cf. section 4.1.3.2
Hélène Auriol-Potier – Jetons de présence – Autres rémunérations	80 000 euros –	95 000 euros –
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	80 000 euros –	61 667 euros –
Hervé Couffin – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Martha Crawford ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	55 000 euros –	– –
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros –	160 000 euros –
Pierre Martinet – Jetons de présence – Autres rémunérations	110 000 euros –	110 000 euros –
Mayroy SA – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	60 000 euros –
Michèle Ollier ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	6 250 euros –	75 000 euros –

(1) Administrateur jusqu'au 27 mai 2015.

(2) Administrateur depuis le 27 mai 2015.

(*) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel versés au *pro rata temporis* dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et de Président du Conseil d'administration depuis cette date, qui sont présentés à la section 4.1.3.2 du présent document de référence.

(**) Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre), au *pro rata* de la durée des fonctions exercées au cours du semestre, le cas échéant.

Administrateurs	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2015	Montants versés ^(**) au cours de l'exercice 2016
Christophe Vérot – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Carol Xueref – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Total – Jetons de présence – Autres rémunérations	931 250 euros –	963 656 euros –

(*) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel versés au *pro rata temporis* dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et de Président du Conseil d'administration depuis cette date, qui sont présentés à la section 4.1.3.2 du présent document de référence.

(**) Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre), au *pro rata* de la durée des fonctions exercées au cours du semestre, le cas échéant.

■ 4.1.3.2 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

4.1.3.2.1 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux en fonction au 31 décembre 2016

4.1.3.2.1.1 Éléments de rémunération de Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

Les éléments de rémunération de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général ont été déterminés, pour l'exercice 2016, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 8 juillet 2016.

Les éléments relatifs à l'exercice 2017 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 22 février 2017, sur recommandation du Comité des rémunérations.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.3 du Code AFEP-MEDEF dans sa version de novembre 2015 et §26 dans sa version de novembre 2016), les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 à Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016, seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions gratuites de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2015	Exercice clos le 31 décembre 2016
David Meek Directeur général depuis le 18 juillet 2016		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	–	1 599 554
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	478 311 ⁽¹⁾
Total	–	2 077 865

(*) Pour plus de détails voir Tableau 6, section 4.1.3.2.1 paragraphes B et C ci-après.

(1) Valorisation pour une attribution cible de 10 021 actions gratuites de performance. Le nombre d'actions de performance attribuées en 2016 à Monsieur David Meek est calculé sur une base *pro rata temporis*.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
David Meek Directeur général depuis le 18 juillet 2016				
Rémunération fixe	–	–	410 714 ⁽¹⁾	410 714
Rémunération variable annuelle				
– Performance 2016	–	–	438 840 ⁽²⁾	–
– Intégration au sein du Groupe	–	–	300 000 ⁽³⁾	–
Rémunération variable pluriannuelle	–	–	–	–
Rémunération exceptionnelle				
– Indemnité de compensation financière	–	–	450 000 ⁽³⁾	450 000
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature	–	–	0	0
Total	–	–	1 599 554	860 714

- (1) Le Conseil d'administration a arrêté un montant de 410 714 euros pour la période allant du 18 juillet 2016 au 31 décembre 2016 au titre de ses fonctions de Directeur général (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle de 900 000 euros).
- (2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'année 2016 à 438 840 euros (montant *pro rata temporis* à partir du 18 juillet 2016 calculé sur une base annuelle cible de 900 000 euros). Le paiement de cette somme sera effectué en 2017.
- (3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté un montant de 300 000 euros au titre du bonus exceptionnel conditionné au succès de l'intégration de Monsieur David Meek au sein de la Société.
- (4) Le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, une indemnité de compensation financière d'un montant brut de 900 000 euros, payable en deux fois. Pour plus de détails voir section 4.1.3.2.1. paragraphe B ci-après.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

La rémunération du Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Rémunération fixe

La rémunération fixe sert de base à la détermination des rémunérations variables annuelle et pluriannuelle.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa séance du 8 juillet 2016, a fixé la rémunération fixe de Monsieur David Meek à un montant annuel brut total de 900 000 euros. Pour l'exercice 2016 cette rémunération a été versée sur une base *pro rata temporis* à compter du 18 juillet 2016. Elle s'élève à 410 714 euros pour l'exercice 2016.

Pour l'exercice 2017, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 22 février 2017, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général. Le montant de la rémunération fixe brute pour 2017 est inchangée, soit 900 000 euros.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels établis pour le Directeur général.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa séance du 8 juillet 2016, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek une rémunération variable cible brute de 900 000 euros (soit 100 % de sa rémunération fixe), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 800 000 euros) sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs. Les deux tiers de ce montant cible dépendent des niveaux atteints de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel

courant, de cash-flows opérationnels et de bénéfice dilué par action. Le tiers repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ont été arrêtés par le Conseil d'administration mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Au titre de l'exercice 2016, le bonus cible brut correspond au *pro rata temporis* du montant visé ci-dessus.

Dans sa séance du 22 février 2017, le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations a constaté la réalisation des conditions de performance et décidé d'attribuer à Monsieur David Meek un montant de 438 840 euros.

Il a également été décidé par le Conseil d'administration du 8 juillet 2016, sur proposition du Comité des rémunérations d'octroyer à Monsieur David Meek, pour l'exercice 2016, un bonus exceptionnel d'un montant brut maximal de 300 000 euros. Le montant définitivement alloué était conditionné au succès de son intégration au sein de la Société d'ici la fin de l'année 2016. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 22 février 2017, a apprécié l'intégration de Monsieur David Meek et a décidé d'arrêter un montant de 300 000 euros à ce titre.

Pour l'exercice 2017, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 22 février 2017, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général. Le montant de la rémunération variable annuelle cible pour 2017 a été arrêtée à un montant brut de 900 000 euros (correspondant à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 800 000 euros), sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce montant cible reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels ; le solde repose sur des critères qualitatifs d'ordre managérial

et stratégique. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Rémunération variable pluriannuelle

Monsieur David Meek ne bénéficie d'aucune rémunération variable pluriannuelle.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut accorder une indemnité de compensation financière à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait.

Le Conseil d'administration du 8 juillet 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, une indemnité de compensation financière d'un montant brut de 900 000 euros, payable en deux fois (50 % à la date de prise des fonctions et 50 % un an plus tard sous réserve qu'il n'ait pas démissionné ou quitté la Société d'ici là), afin de compenser la perte d'une partie de ses éléments de rémunération variable chez son ancien employeur. Cette indemnité s'élève donc à 450 000 euros au titre de l'exercice 2016.

Actions gratuites de performance

Le Directeur général peut se voir attribuer des actions gratuites de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Les caractéristiques de ces plans sont décrites au paragraphe 4.2.2.3.2 du présent document de référence.

Le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a validé le principe de l'octroi à Monsieur David Meek en 2016, au titre du plan d'actions gratuites de performance dépendant des performances de la Société sur la période 2016-2017, d'une enveloppe correspondant à 100 % de sa rémunération fixe annuelle brute (équivalent à 10.021 actions).

Le détail de cette attribution est donné ci-après, voir section C.

Autres avantages

Monsieur David Meek bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen, ils représentent notamment : un package de relocalisation en France, une assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation

des termes et conditions du mandat social, une voiture de fonction et chauffeur, la prise en charge des frais de déplacement et professionnels encourus dans le cadre de l'exercice de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une assurance globale et couverture invalidité-décès dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe ou d'un contrat spécifique, une assurance responsabilité civile des dirigeants conforme à celle déjà souscrite par le Groupe au bénéfice de son prédécesseur.

Indemnités, avantages et rémunérations susceptibles d'être dus à Monsieur David Meek à raison de la cessation de ses fonctions

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites de performance attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions gratuites de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2016 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général, Monsieur David Meek, durant l'exercice 2016.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées (tableau 8 des recommandations de l'AMF)

Le Directeur général, Monsieur David Meek, ne détient pas d'options Ipsen.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2016 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été levée par le Directeur général, Monsieur David Meek, durant l'exercice 2016.

b. Actions gratuites de performance attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2016 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Valorisation des actions ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
David Meek	29/07/2016	10 021 ⁽²⁾⁽³⁾	47,73 euros	478 311 euros	30/07/2018	30/07/2020	Oui

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés. La valorisation des actions correspond à la valeur de l'action lors de l'attribution, qui s'élevait à 56,69 euros, après prise en compte de la décote liée à des critères de performance et à la probabilité de présence dans la Société à l'issue de la période d'acquisition. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 4.1.3.2.1.1.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance, représentant 0,01 % du capital social au 31 décembre 2016.

(3) Monsieur David Meek a été nommé Directeur général à effet du 18 juillet 2016. Le nombre d'actions de performance attribuées en 2016 à Monsieur David Meek est calculé sur une base *pro rata temporis*.

Le 29 juillet 2016, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016, une enveloppe correspondant à 100 % de sa rémunération fixe annuelle brute, équivalent à 10 021 actions, sous forme d'actions gratuites de performance au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce. Ce nombre d'actions est calculé sur une base *pro rata temporis*.

L'acquisition définitive des actions gratuites de performance est soumise à une condition de présence au sein de l'entreprise. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables qui sera évaluée annuellement en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société lors du premier et du second exercices servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer un paiement variant de 0 à 250 %.

Les conditions de performance reposent, pour la moitié du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé

sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. En cas de dépassement de la performance attendue (*i.e.* 100 %), le nombre d'actions gratuites de performance livrées sera ajusté corrélativement. Ces actions de performance sont soumises à une période d'acquisition de 2 ans à compter de la date d'attribution et 50 % des actions ainsi acquises seront soumises à une période de conservation de 2 ans.

Historique des actions gratuites de performance attribuées

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2016, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Directeur général. Pour plus de détails, voir Tableau 8, section 4.2.2.3.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
David Meek Directeur général depuis le 18 juillet 2016	29/07/2016	10 021 ⁽¹⁾	30/07/2018	30/07/2020	20 % de la plus-value nette d'acquisition
Total		10 021⁽²⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance, voir section B ci-dessus.

(2) Représentant 0,01 % du capital social au 31 décembre 2016.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 juillet 2016, a arrêté pour le Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Directeur général.

Monsieur David Meek a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture sur les actions

de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2016 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2016, aucune des actions de performance attribuées au Directeur général n'est devenue disponible, Monsieur David Meek ayant été nommé le 18 juillet 2016.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016

	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. David Meek Directeur général Date de nomination : 8 juillet 2016 à effet du 18 juillet 2016 Fin de mandat : illimité		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Monsieur David Meek, Directeur général, bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire potentiel en activité, le droit à pension de réversion est maintenu.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, le bénéfice du régime de retraite de la Société est soumis à une condition de performance, le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations fixes et variables.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2^o a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Compte-tenu du fait qu'une condition d'ancienneté de 5 ans est prévue par le règlement pour bénéficier du dispositif, si David Meek avait dû liquider sa retraite au 1^{er} janvier 2017, la rente qui lui aurait été servie par le dispositif aurait été nulle.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable annuel) au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur David Meek s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que l'un des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires généré ou d'importance stratégique et celle de tout produit acquis par la Société, entre le 1^{er} janvier 2016 et la date de son départ effectif, pour une contrepartie financière supérieure à 300 millions d'euros.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

4.1.3.2.1.2 Éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, Président du Conseil d'administration depuis cette date

Les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président-Directeur général, puis en qualité de Président du Conseil, ont été déterminés pour l'exercice 2016 par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de ses réunions du 29 février 2016 et du 8 juillet 2016. Les éléments relatifs à l'exercice 2017 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 22 février 2017, sur recommandation du Comité des rémunérations.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.3 du Code AFEP-MEDEF dans sa version de novembre 2015 et §26 dans sa version de novembre 2016), les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 et Président du Conseil d'administration depuis cette date, seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, Président du Conseil d'administration depuis cette date

a. Tableaux de synthèse des rémunérations et options et actions gratuites de performance

Total des rémunérations et options et actions gratuites de performance au titre de l'exercice 2016 (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2015	Exercice clos le 31 décembre 2016
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, Président du Conseil d'administration depuis cette date		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 828 800	2 865 894
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ^(*)	375 000 ⁽¹⁾	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ^(**)	391 487 ⁽²⁾	241 997 ⁽³⁾
Total	3 595 287	3 107 891

(*) Pour plus de détails voir Tableau 6, section 4.1.3.2.1.2 paragraphe B ci-après.

(**) Pour plus de détails voir section 4.1.3.2.1.2 paragraphes B et C ci-après.

(1) Montant cible brut. Le montant final du bonus est susceptible de varier en fonction des critères de performance et du cours de bourse de référence de l'action de la Société prévus par le plan pour la détermination du montant final du bonus moyen terme.

(2) Valorisation pour une attribution cible de 12 588 actions gratuites de performance.

(3) Valorisation pour une attribution cible de 5 070 actions gratuites de performance. Le nombre d'actions de performance attribuées en 2016 à Monsieur Marc de Garidel est calculé sur une base *pro rata temporis* du temps passé en tant que Directeur général d'Ipsen au cours de l'exercice 2016.

Au titre des fonctions de Président-Directeur général, exercées jusqu'au 18 juillet 2016

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2016
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016	
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 498 043
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ^(*)	241 997 ⁽¹⁾
Total	2 740 040

(*) Pour plus de détails voir Tableau 6, section 4.1.3.2.1. paragraphes B et C ci-après.

(1) Valorisation pour une attribution cible de 5 070 actions gratuites de performance. Le nombre d'actions de performance attribuées en 2016 à Monsieur Marc de Garidel est calculé sur une base *pro rata temporis* du temps passé en tant que Directeur général d'Ipsen au cours de l'exercice 2016.

Au titre des fonctions de Président du Conseil d'administration, exercées à partir du 18 juillet 2016

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2016
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016	
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	367 851
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	-
Total	367 851

b. Tableaux récapitulatifs des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

Total des rémunérations au titre de l'exercice 2016

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 Président du Conseil d'administration depuis cette date				
Rémunération fixe	750 000	750 000	772 817 ⁽¹⁾	772 817
Rémunération variable annuelle	1 075 000 ⁽²⁾	1 033 000 ⁽³⁾	454 950 ⁽⁴⁾	1 075 000 ⁽²⁾
Rémunération variable pluriannuelle	931 318 ⁽⁵⁾	931 318	1 588 396 ⁽⁶⁾	1 588 396
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	60 000	60 000	43 656	81 989
Avantages en nature ⁽⁷⁾	12 482,15	12 482,15	6 075	6 075
Total	2 828 800,15	2 786 800,15	2 865 894	3 524 277

- (1) Le Conseil d'administration a arrêté un montant de 407 738 euros pour la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 18 juillet 2016 au titre de ses fonctions de Président-Directeur général (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle de 750 000 euros), ainsi qu'un montant de 365 079 euros pour la période allant du 18 juillet 2016 au 31 décembre 2016 au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle cible de 800 000 euros).
- (2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 février 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2015 à 1 075 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2016.
- (3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2014 à 1 033 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2015.
- (4) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2016 à 454 950 euros (montant *pro rata temporis* jusqu'au 18 juillet 2016 calculé sur une base annuelle cible de 750 000 euros). Le paiement de cette somme sera effectué en 2017.
- (5) Le Conseil d'administration dans sa séance du 1^{er} avril 2015 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2013 et 2014 à 931 318 euros. Pour plus de détail voir section 4.1.3.2.1.2 paragraphe B.
- (6) Le Conseil d'administration dans sa séance du 30 mars 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2014 et 2015 à 1 588 396 euros. Pour plus de détails voir section 4.1.3.2.1.2 paragraphe B.
- (7) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction.

Au titre des fonctions de Président-Directeur général, exercées jusqu'au 18 juillet 2016

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016		
Rémunération fixe	407 738 ⁽¹⁾	407 738
Rémunération variable annuelle	454 950 ⁽²⁾	1 075 000 ⁽³⁾
Rémunération variable pluriannuelle	1 588 396 ⁽⁴⁾	1 588 396
Rémunération exceptionnelle	–	–
Jetons de présence ⁽⁵⁾	43 656	81 989
Avantages en nature ⁽⁶⁾	3 303	3 303
Total	2 498 043	3 156 426

- (1) Le Conseil d'administration a arrêté un montant de 407 738 euros pour la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 18 juillet 2016 au titre de ses fonctions de Président-Directeur général (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle de 750 000 euros).
- (2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 22 février 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2016 à 454 950 euros (montant *pro rata temporis* jusqu'au 18 juillet 2016 calculé sur une base annuelle cible de 750 000 euros). Le paiement de cette somme sera effectué en 2017.
- (3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 février 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Président-Directeur général au titre de l'année 2015 à 1 075 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2016.
- (4) Le Conseil d'administration dans sa séance du 30 mars 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2014 et 2015 à 1 588 396 euros.
- (5) Le montant des jetons de présence dû correspond à la période d'exercice des fonctions de Président-Directeur général entre le 1^{er} janvier 2016 et le 17 juillet 2016. Le montant des jetons de présence versé correspond à la période d'exercice des fonctions de Président-Directeur général auquel s'ajoute le montant versé en janvier 2016 au titre du second semestre de l'exercice 2015. Voir section 4.1.2.1.3.1.
- (6) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction.

Au titre des fonctions de Président du Conseil, exercées à partir du 18 juillet 2016

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel		
Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016		
Rémunération fixe	365 079 ⁽¹⁾	365 079
Rémunération variable annuelle	–	–
Rémunération variable pluriannuelle	–	–
Rémunération exceptionnelle	–	–
Jetons de présence	–	–
Avantages en nature ⁽²⁾	2 772	2 772
Total	367 851	367 851

(1) Le Conseil d'administration a arrêté un montant de 365 079 euros pour la période allant du 18 juillet 2016 au 31 décembre 2016 au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle cible de 800 000 euros).

(2) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Monsieur Marc de Garidel, Président -Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 et Président du Conseil d'administration depuis cette date

La rémunération du Président du Conseil est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2016, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 29 février 2016, les éléments relatifs à la rémunération de Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président-Directeur général, et lors de sa séance du 8 juillet 2016, les éléments relatifs à la rémunération de Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil, ils sont les suivants :

a. Au titre des fonctions de Président-Directeur général, jusqu'au 18 juillet 2016

Rémunération fixe

La rémunération fixe sert de base à la détermination des rémunérations variables annuelle et pluriannuelle. Le montant de la rémunération fixe de Monsieur Marc de Garidel dû au titre de ses fonctions de Président-Directeur général n'a pas varié depuis le 1^{er} janvier 2013.

Le Conseil d'administration a fixé la rémunération fixe de Monsieur Marc de Garidel à un montant annuel brut total de 750 000 euros. Pour l'exercice 2016, cette rémunération a été versée sur une base *pro rata temporis*, ainsi elle s'élève à 407 738 euros.

Rémunération variable annuelle

Au titre des fonctions de Président-Directeur général, la rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs établis par le Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 février 2016, a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président-Directeur général une rémunération variable cible brute de 750 000 euros (soit 100 % de sa rémunération fixe), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 1 125 000 euros) sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs. Les deux tiers de ce montant cible dépendent des niveaux atteints de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel courant, de cash-flows opérationnels et de bénéfice net par

action. Le tiers repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Dans sa séance du 22 février 2017, le Conseil d'administration a décidé que Monsieur Marc de Garidel se verrait octroyer au titre de sa fonction de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, un montant calculé sur une base *pro rata temporis*. Après avoir arrêté la réalisation des conditions de performance, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer à Monsieur Marc de Garidel un montant de 454 950 euros (soit 842 950 euros en base annuelle) sur proposition du Comité des rémunérations.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Directeur général peut se voir attribuer un bonus moyen terme dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Il a été décidé par le Conseil d'administration qu'aucun nouveau plan de bonus moyen terme ne serait mis en place lors de l'exercice 2016, par conséquent le volume d'attribution d'actions gratuites de performance a été augmenté.

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2013 et 2014, au profit de 161 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Les conditions de performance sont fondées, pour les deux tiers du montant cible, sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3) ; et pour le tiers du montant cible, sur des critères qualitatifs. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) des critères quantitatifs ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration, dans sa séance du

1^{er} avril 2015, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 931 318 euros au profit du Président-Directeur général.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2014 et 2015, au profit de 156 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement de ce bonus est intervenu en 2016, suite à l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Cette attribution de bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2016, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 1 588 396 euros au profit du Président-Directeur général.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre

de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement du bonus interviendrait en 2017, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, sur la durée du plan, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Le Conseil d'administration constatera en 2017 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre. Le versement du bonus moyen terme décidé par le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015 est soumis à une condition de présence qui doit être remplie au cours de la période d'acquisition allant du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants-droits peuvent conserver ces droits.

Monsieur Marc de Garidel conservera, au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 %), le bénéfice des éléments de rémunération variable pluriannuelle qui lui ont été octroyés dans le cadre des plans de Cash Différé indexés sur le cours de l'action Ipsen arrêtés par le Conseil d'administration en date du 1^{er} avril 2015 (couvrant les exercices 2015 et 2016).

Tableau récapitulatif des rémunérations variables pluriannuelles

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2014		Exercice 2015		Exercice 2016	
	Dû	Versé	Dû	Versé	Dû	Versé
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 Président du Conseil d'administration depuis cette date	263 400	263 400	931 318	931 318	1 588 396	1 588 396

Jetons de présence

Pour l'exercice 2016, Monsieur Marc de Garidel conserve les jetons de présence qui lui sont dus jusqu'à la date de cessation de son mandat de Directeur général de la Société, soit 43 656 euros pour la période du 1^{er} janvier au 17 juillet 2016.

Options et actions gratuites de performance

Monsieur Marc de Garidel, en sa qualité de Président-Directeur général, pouvait se voir attribuer des actions gratuites de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Les caractéristiques de ces plans sont décrites au paragraphe 4.2.2.3.2 du document de référence.

Le Conseil d'administration du 31 mai 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance et de présence,

de 18 539 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section B ci-dessous). Les actions de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel représentent 7,5 % du montant total de l'attribution cible décidée par le Conseil du 31 mai 2016 (0,6 % du capital social en cas de surperformance maximum).

Dans le cadre de la dissociation des fonctions, le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a décidé que Monsieur Marc de Garidel conserverait, au prorata du temps passé en tant que Directeur général d'Ipsen au cours de l'exercice 2016, soit jusqu'au 18 juillet 2016, le bénéfice des éléments de rémunération variable pluriannuelle qui lui ont été octroyés dans le cadre du plan d'actions gratuites de performance arrêté par le Conseil d'administration en date du 31 mai 2016 (couvrant les exercices 2016 et 2017). Le nombre d'actions de performance qui lui est attribué au *pro rata temporis* dans le cadre de ce plan s'élève ainsi à 5 070 actions de performance (soit 27,35 % du nombre initialement attribué).

Pour plus d'informations, voir section C ci-dessous.

Autres avantages

Au titre de ses fonctions de Président-Directeur général, Monsieur Marc de Garidel bénéficiait des mêmes avantages que ceux décrits ci-dessous au point b. au titre des fonctions de Président du Conseil d'administration exercées depuis le 18 juillet 2016.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés à Marc de Garidel à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Conformément à la politique d'Ipsen et en conformité avec le code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration du 11 octobre 2010 avait décidé :

- l'octroi à Monsieur Marc de Garidel d'une indemnité de départ ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société ;
- la mise en place d'un engagement de non-concurrence.

Ces indemnités, avantages et rémunérations pouvant être accordés au Président-Directeur général à raison de la cessation de ses fonctions sont devenus caducs du fait de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général.

b. Au titre des fonctions de Président du Conseil d'administration, à partir du 18 juillet 2016

Rémunération fixe

La rémunération fixe est susceptible d'être revalorisée par le Conseil d'administration en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'élargissement des responsabilités opérationnelles.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration qu'une rémunération fixe sera attribuée au Président du Conseil.

Au titre de l'exercice 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a fixé la rémunération fixe de Monsieur Marc de Garidel à un montant annuel brut total de 800 000 euros. Cette rémunération tient notamment compte des missions particulières exercées par le Président du Conseil d'administration dans le cadre de la dissociation des fonctions (voir section 4.1.1.1). Pour l'exercice 2016, cette rémunération a été versée sur une base *pro rata temporis* à compter du 18 juillet 2016, ainsi elle s'élève à 365 079 euros.

Pour l'exercice 2017, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 22 février 2017, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président du Conseil d'administration. Le montant de la rémunération fixe brute pour 2017 est inchangé, soit 800 000 euros.

Rémunération variable annuelle

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration qu'aucune rémunération variable ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Rémunération variable pluriannuelle

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Jetons de présence

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 qu'aucun jeton de présence ne sera versé à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société.

Options et actions gratuites de performance

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur général, il a été décidé par le Conseil d'administration qu'aucune option et/ou action gratuite de performance ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Autres avantages

Monsieur Marc de Garidel bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen, ils représentent notamment : une assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social, une voiture de fonction et chauffeur, la prise en charge des frais professionnels encourus dans le cadre de l'exercice de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une assurance globale et couverture invalidité-décès dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe ou d'un contrat spécifique, une assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés à Marc de Garidel à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Conformément à la politique d'Ipsen et en conformité avec le code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a décidé :

- l'octroi à Monsieur Marc de Garidel d'une indemnité de départ ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société ;
- la mise en place d'un engagement de non-concurrence.

Ces indemnités, avantages et rémunérations pouvant être accordés au Président du Conseil à raison de la cessation de ses fonctions remplacent ceux qui lui avaient été précédemment accordés au titre de ses fonctions de Président-Directeur général par le Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D ci-dessous).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions gratuites de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours

du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.2 du Code AFEP-MEDEF dans sa version de novembre 2016), aucune option et/ou action gratuite de performance n'est attribuée au Président du Conseil d'administration. Les actions gratuites de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel au cours de l'exercice 2016, le sont au titre de ses fonctions de Président-Directeur général exercées jusqu'au 18 juillet 2016.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2016 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Président du Conseil d'administration, Monsieur Marc de Garidel, durant l'exercice 2016. Les fonctions de Président-Directeur général occupées par Monsieur Marc de Garidel jusqu'au 18 juillet 2016 n'ont pas donné lieu à l'attribution d'options.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées

Pour plus de détails, voir section 4.2.2.3.

	Date d'attribution des options	Nombre d'options attribuées	Nature des options	Prix d'exercice	Date de début d'exercice	Date d'expiration	Nombre d'options exercées
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 Président du Conseil d'administration depuis cette date	30/06/2011	121 180 ⁽¹⁾	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	121 180 ⁽²⁾
Total		121 180					

(1) Attribution soumise à des conditions de performance, voir section B ci-dessus.

(2) Monsieur Marc de Garidel a exercé 121 180 options le 3 novembre 2016. Les actions issues de l'exercice des options attribuées n'ont pas été cédées au jour du dépôt du présent document.

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 2016 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice
Marc de Garidel Président-Directeur général ⁽¹⁾	30/06/2011	121 180 ⁽²⁾	25,01 euros

(1) Monsieur Marc de Garidel est Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016, date de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général.

(2) Les actions issues de l'exercice des options en date du 3 novembre 2016 n'ont pas été cédées au jour du dépôt du présent document.

b. Actions gratuites de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2016 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Valorisation des actions ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Marc de Garidel	31/05/2016	5 070 ^{(2) (3)}	47,73 euros	241 997 euros	01/06/2018	01/06/2020	Oui

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés. La valorisation des actions correspond à la valeur de l'action lors de l'attribution, qui s'élevait à 56,69 euros, après prise en compte de la décote liée à des critères de performance et à la probabilité de présence dans la Société à l'issue de la période d'acquisition. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 4.1.3.2.1.2.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

(3) Dans le cadre de la dissociation des fonctions, le Conseil d'administration a décidé, dans sa séance du 8 juillet 2016, que Monsieur Marc de Garidel conserverait le bénéfice des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre du plan d'actions gratuites de performance du 31 mai 2016 (couvrant les exercices 2016 et 2017) au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 % ou 5 070 actions pour une attribution initiale de 18 539 actions).

Le 31 mai 2016, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 192 bénéficiaires portant sur un total de 245 738 actions (équivalant à environ 430 000 actions en cas de surperformance maximum de 175 %, soit 0,60 % du capital social), toutes soumises à des conditions de présence et de performance. Ces actions gratuites de performance représentent 0,30 % du capital social au jour de l'attribution.

Le Conseil d'administration du 31 mai 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, a initialement décidé l'attribution, dans le cadre de ce plan, de 18 539 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général, Monsieur Marc de Garidel, soit 0,02 % du capital social.

L'acquisition définitive des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de l'entreprise. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables qui sera évaluée annuellement en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société lors du premier et du second exercices servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer un paiement variant de 0 à 175 %. Ces actions de performance sont soumises à une période d'acquisition de

2 ans à compter de la date d'attribution et 50 % des actions ainsi acquises seront soumises à une période de conservation de 2 ans.

Les conditions de performance reposent, pour la moitié du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. En cas de dépassement de la performance attendue (i.e. 100 %), le nombre d'actions gratuites de performance livrées sera ajusté corrélativement.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions, le Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a décidé que Monsieur Marc de Garidel bénéficierait des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre du plan d'actions gratuites de performance du 31 mai 2016 (couvrant les exercices 2016 et 2017) au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 % ou 5 070 actions).

Historique des actions gratuites de performance attribuées

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2016, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Président-Directeur général⁽¹⁾. Pour plus de détails, voir Tableau 8, section 4.2.2.3.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 ⁽¹⁾	30/06/2011	4 490 ⁽²⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽²⁾	31/03/2014	31/03/2016	
	28/03/2013	22 590 ⁽²⁾	29/03/2015	29/03/2017	
	27/03/2014	18 712 ⁽²⁾	28/03/2016	28/03/2018	
	01/04/2015	12 588 ⁽²⁾⁽³⁾	02/04/2017	02/04/2019	
	31/05/2016	5 070 ⁽²⁾⁽³⁾	01/06/2018	01/06/2020	
Total		87 390⁽⁴⁾			

(1) Dans le cadre de la dissociation des fonctions, Monsieur Marc de Garidel est Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance, voir section B ci-dessus.

(3) Dans le cadre de la dissociation des fonctions, le Conseil d'administration a décidé, dans sa séance du 8 juillet 2016, que Monsieur Marc de Garidel conserverait le bénéfice (i) des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre des plans d'actions gratuites de performance attribués le 1^{er} avril 2015 (ouvrant les exercices 2015 et 2016) ainsi que (ii) des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre du plan d'actions gratuites de performance du 31 mai 2016 (couvrant les exercices 2016 et 2017) au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 % ou 5 070 actions).

(4) Représentant 0,10 % du capital social au 31 décembre 2016.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 30 juin 2011, 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014, 1^{er} avril 2015 et 31 mai 2016 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'il détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2016 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2016 pour le Président-Directeur général :

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'actions devenues disponibles
Marc de Garidel Président-Directeur général ⁽¹⁾	30/03/2012	16 282 ⁽²⁾

(1) Monsieur Marc de Garidel est Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016, date de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance, voir section B ci-dessus.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 et Président du Conseil d'administration depuis cette date

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 Président du Conseil d'administration depuis cette date Date de renouvellement de mandat d'administrateur : Assemblée générale 2015		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et Président du Conseil d'administration depuis cette date ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil, bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire potentiel en activité, le droit à pension de réversion est maintenu.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, le bénéfice du régime de retraite de la Société sera soumis à une condition de performance, le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations fixes et variables.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2^e a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Pour Monsieur Marc de Garidel, le montant estimatif de la rente annuelle, à la date de clôture de l'exercice 2016, calculée selon les modalités précisées par le décret n° 2016-182 du 23 février 2016 est de 151 439 euros, étant entendu que ce niveau de rente s'appuie sur une rémunération de référence calculée sur la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des derniers 36 derniers mois et que, compte-tenu de la nouvelle structure de rémunération de Monsieur Marc de Garidel qui ne percevra qu'une rémunération fixe au titre de son mandat social au cours des prochains exercices, devrait progressivement s'établir à un niveau comparable à celui précédant sa nomination en tant que Président du Conseil, s'il devait partir au 31 décembre de l'année de ses 62 ans (cf. document de référence se rapportant à l'exercice 2015).

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable annuel) au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %, et
- incluant 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 Président du Conseil s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou 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 trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires. à la date de son départ effectif.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

4.1.3.2 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux dont le mandat a pris fin au cours de l'exercice 2016 (Madame Christel Bories)

Lors de sa réunion du 15 février 2016, le Conseil d'administration de la Société a acté le départ de Madame Christel Bories pour cause de désaccord stratégique et, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté les éléments de rémunération et d'indemnisation dus à l'occasion de la cessation de ses fonctions. Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce et aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.5 du Code AFEP-MEDEF dans sa version de novembre 2016), les informations relatives à la cessation du mandat de Directeur général délégué de Madame Christel Bories ont été publiées sur le site de la Société.

Les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016 à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 ; ces éléments seront soumis au vote des actionnaires.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Madame Christel Bories Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions gratuites de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2015	Exercice clos le 31 décembre 2016
Christel Bories		
Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 167 802	4 725 440
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	300 000 ⁽¹⁾⁽²⁾	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	313 177 ⁽²⁾	-
Total	2 780 979	4 725 440

(*) Pour plus de détails voir Tableau 10 et section 4.1.3.2.1 paragraphes B et C ci-après.

(1) Montant cible brut. Le montant final du bonus est susceptible de varier en fonction des critères de performance et du cours de bourse de référence de l'action de la Société prévus par le plan pour la détermination du montant final du bonus moyen terme.

(2) Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), et que les droits de Madame Christel Bories au versement du bonus moyen terme dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 seront calculés sur la base d'un bonus cible de 150 000 euros, soit 50 % du montant du bonus cible initialement octroyé (300 000 euros), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par les plans, et susceptible de varier en fonction des critères de performance applicables pour l'exercice 2015 seulement.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Christel Bories Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016				
Rémunération fixe	600 000	600 000	150 000 ⁽¹⁾	150 000 ⁽¹⁾
Rémunération variable annuelle	860 000 ⁽²⁾	819 000 ⁽³⁾	— ⁽⁴⁾	860 000 ⁽²⁾
Rémunération variable pluriannuelle	707 802 ⁽⁵⁾	707 802	—	—
– au titre des exercices 2014 et 2015	—	—	1 207 180 ⁽⁶⁾	1 207 180
– au titre des exercices 2015 et 2016	—	—	448 260 ⁽⁷⁾	448 260
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—
Jetons de présence	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
Indemnité de départ ⁽⁸⁾	—	—	2 920 000	2 920 000
Total	2 167 802	2 126 802	4 725 440	5 585 440

- (1) Le Conseil d'administration dans sa séance du 15 février 2016 a arrêté un montant de 150 000 euros pour la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 mars 2016 au titre de ses fonctions de Directeur général délégué (montant *pro rata temporis* calculé sur une base annuelle de 600 000 euros).
- (2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 15 février 2016 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général délégué au titre de l'année 2015 à 860 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2016.
- (3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015 sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général délégué au titre de l'année 2014 à 819 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2015.
- (4) Aucune rémunération variable n'a été attribuée à Madame Christel Bories pour l'exercice 2016 du fait de son départ au 31 mars 2016.
- (5) Le Conseil d'administration dans sa séance du 1^{er} avril 2015 sur recommandation du Comité des rémunérations, a évalué, au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Directeur général délégué au titre des exercices 2013 et 2014 à 707 802 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2015. Pour plus de détails voir section 4.1.3.2.2 paragraphe B.
- (6) Le Conseil d'administration dans sa séance du 15 février 2016 sur recommandation du Comité des rémunérations, a indiqué que Madame Christel Bories bénéficierait de la rémunération variable pluriannuelle du Directeur général délégué qui lui est due au titre des exercices 2014 et 2015, soit 1 207 180 euros. Pour plus de détails voir section 4.1.3.2.2 paragraphe B ci-dessous.
- (7) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 15 février 2016, a décidé de lever la condition de présence pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017 applicable à la détermination du montant de la rémunération variable pluriannuelle du Directeur général délégué au titre des exercices 2015 et 2016. Le Conseil d'administration a arrêté, dans sa séance du 30 mars 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant de la rémunération variable à un montant de 448 260 euros. Les droits de Madame Christel Bories sont calculés sur la base d'un montant du bonus cible de 50 % du bonus cible octroyé en 2015.
- (8) Pour plus de détails voir section 4.1.3.2.2 paragraphe B ci-dessous.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

La rémunération du Directeur général délégué est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2016, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 15 février 2016, les éléments relatifs à la rémunération et aux conditions de départ du Directeur général délégué, ils sont les suivants :

Rémunération fixe

Le Conseil d'administration a fixé la rémunération fixe de Madame Christel Bories à un montant annuel brut total de 600 000 euros. Pour l'exercice 2016, cette rémunération a été versée sur une base *pro rata temporis* jusqu'au 31 mars 2016. Elle s'élève à 150 000 euros pour l'exercice 2016.

Rémunération variable annuelle

Aucune rémunération variable n'a été attribuée à Madame Christel Bories pour l'exercice 2016 du fait de son départ au 31 mars 2016.

Rémunération variable pluriannuelle

Le 28 mars 2013, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise

en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2013 et 2014, au profit de 161 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général délégué portant sur un montant cible brut de 285 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Les conditions de performance sont fondées, pour les deux tiers du montant cible, sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3) ; et pour le tiers du montant cible, sur des critères qualitatifs. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 707 802 euros au profit du Directeur général délégué.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2014 et 2015, au profit de 156 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général délégué portant sur un

montant cible brut de 285 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement de ce bonus est intervenu en 2016, suite à l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par l'EBIT récurrent ajusté du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Cette attribution de bonus moyen terme était soumise au respect d'une condition de présence sur la période allant du 27 mars 2014 au 27 mars 2016. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 15 février 2016, a indiqué que Madame Christel Bories bénéficierait de la rémunération variable pluriannuelle soumise à conditions de performance du Directeur général délégué qui lui est due au titre des exercices 2014 et 2015, soit 1 207 180 euros. Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a également décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Directeur général délégué portant sur un montant cible brut de 300 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement du bonus est soumis à des conditions de performance reposant, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Cette attribution de bonus moyen terme est soumise au respect d'une condition de présence sur la période allant du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017.

Dans le cadre du départ du Groupe de Madame Christel Bories le 31 mars 2016, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de lever la condition de présence pour Madame Christel Bories pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017. Le Conseil d'administration a également décidé que les droits de Madame Christel Bories au versement du bonus moyen terme dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 seront calculés sur la base d'un bonus cible de 150 000 euros, soit 50 % du montant du bonus cible initialement octroyé (300 000 euros), correspondant au *pro rata* du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par les plans, et susceptible de varier en fonction des critères de performance applicables pour l'exercice 2015 seulement. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2016, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé dans ces conditions le versement d'un montant de 448 260 euros au profit du Directeur général délégué.

Aucune rémunération variable pluriannuelle n'a été attribuée à Madame Christel Bories au titre de l'exercice 2016.

Actions gratuites de performance

Aucune action gratuite de performance n'a été attribuée à Madame Christel Bories pour l'exercice 2016 du fait de son départ au 31 mars 2016.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés à Madame Christel Bories à raison de la cessation de ses fonctions

Conformément à la politique d'Ipsen et en conformité avec le code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration du 26 février 2013 avait décidé :

- l'octroi à Madame Christel Bories d'une indemnité de départ (2 920 000 euros versés en 2016) ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société (ancienneté requise d'au moins 5 ans) ;
- la mise en place d'un engagement de non-concurrence (50 % de l'indemnité de départ versée en 2016). Le détail du versement intervenu en 2016 est donné ci-dessous (voir section D ci-dessous).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites performance attribuées à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions gratuites de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année au cours du deuxième trimestre par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2016 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général délégué durant l'exercice 2016.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées

Il n'a pas été attribué d'options au Directeur général délégué au cours de son mandat.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2016 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été levée par le Directeur général délégué, Madame Christel Bories, durant l'exercice 2016.

b. Actions gratuites de performance attribuées à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2016 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

Il n'a été attribué aucune action de performance à Madame Christel Bories au cours de l'exercice 2016.

Historique des actions gratuites de performance attribuées

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2016, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Directeur général délégué. Pour plus de détails, voir Tableau 8, section 4.2.2.3.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Christel Bories Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016	28/03/2013	17 169 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	27/03/2014	14 221 ⁽¹⁾	28/03/2016	28/03/2018	
	01/04/2015	10 070 ⁽¹⁾⁽²⁾	02/04/2017	02/04/2019	
Total		41 460⁽³⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance, voir section B ci-dessus.

(2) Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a décidé que les droits à acquisition d'actions gratuites de Madame Christel Bories dans le cadre du plan du 1^{er} avril 2015 porteront sur 50 % du nombre d'actions gratuites initialement octroyées (50 % de 10 070 actions gratuites, soit 5 035 actions gratuites), correspondant au prorata du temps passé par Madame Christel Bories au cours de la période de référence prévue par le plan (1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017 inclus).

(3) Représentant 0,05 % du capital social au 31 décembre 2015.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 28 mars, du 27 mars 2014 et du 1^{er} avril 2015, a arrêté pour le Directeur général délégué les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Directeur général délégué.

Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, a pris un engagement formel de ne pas recourir

à des opérations de couverture tant sur les options qu'elle détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2016 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2016, aucune des actions de performance attribuées au Directeur général délégué n'est devenue disponible.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

	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
Mme Christel Bories Directeur général délégué Date de nomination : 26 février 2013 à effet du 1 ^{er} mars 2013 Date de fin de mandat : 31 mars 2016		X	X ^(*)		X		X	

(*) Du fait de son départ le 31 mars 2016, Madame Christel Bories n'a pas bénéficié de ce régime.

Contrat de travail

Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, ne bénéficiait pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire (article L.137-11 du Code de la sécurité sociale)

Du fait de son départ le 31 mars 2016, Madame Christel Bories n'a pas bénéficié de ce régime, n'ayant pas notamment l'ancienneté requise (au moins 5 ans).

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 26 février 2013, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, le bénéfice d'une indemnité de départ conforme aux recommandations du Code AFEP-MEDEF.

Lors de sa réunion du 15 février 2016, le Conseil d'administration de la Société a acté le départ de Madame Christel Bories pour cause de désaccord stratégique et, sur recommandation du Comité des rémunérations, a approuvé le versement à son profit de l'indemnité de départ pour un montant de 2 920 000 euros, correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable, calculée sur la base de la rémunération fixe et variable annuelle de Madame Christel Bories au titre de l'exercice 2015. Ce montant était soumis à l'arrêté des comptes 2015 et à la constatation de la satisfaction du critère de performance par le Conseil d'administration du 29 février 2016. Ce dernier a constaté que la condition du maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 12,5 % était remplie. L'indemnité de non-concurrence de Madame Christel Bories est incluse à hauteur de 50 % de ce montant. Le versement de cette indemnité est intervenu le 1^{er} avril 2016.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Madame Christel Bories s'est engagée, 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 trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement est comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus à hauteur de 50 % du montant octroyé.

4.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Société anonyme

65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de votre Société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles, ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la Société, des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

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.

Conservation du bénéfice des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme attribués à Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016, lors de son départ

Votre Conseil d'administration, dans sa séance du 15 février 2016, a acté le départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué, pour cause de désaccord stratégique, à effet du 31 mars 2016 et a arrêté les éléments de rémunération et d'indemnisation dus à l'occasion de la cessation de ses fonctions, dont le détail figure, pour ce qui concerne les éléments d'indemnisation, dans la deuxième partie du présent rapport.

Dans ce contexte, votre Conseil d'administration a autorisé :

- la conservation du bénéfice des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme attribués à Madame Christel Bories dans le cadre des plans correspondants arrêtés par votre Conseil d'administration du 27 mars 2014, soit 14 221 actions gratuites de performance et un bonus cible de 285 000 euros ;
- la conservation du bénéfice de 50 % des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme attribués à Madame Christel Bories dans le cadre des plans correspondants arrêtés par votre Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015, soit *in fine* 5 035 actions gratuites de performance et un bonus cible de 150 000 euros.

À cette fin, votre Conseil d'administration a levé la condition de présence prévue par ces derniers plans, pour la période allant du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017, et a autorisé Madame Christel Bories à conserver le bénéfice de 50 % de ces éléments de rémunération, correspondant au *pro rata temporis* du temps passé par celle-ci dans la Société au cours de la période de référence prévue par ces plans (1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2017).

Votre Conseil d'administration a considéré que cette décision de conservation du bénéfice des actions gratuites de performance et du bonus moyen terme, attribués à Madame Christel Bories lors de son départ, était motivée par sa contribution à la transformation et à l'amélioration des résultats d'Ipsen et, d'autre part, par les circonstances de son départ.

Engagements pris en cas de cessation de ses fonctions au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016

Votre Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a approuvé les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration à compter du 18 juillet 2016 et précédemment Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010.

Parmi ces éléments de rémunération figurent :

- L'octroi du bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve (i) d'une ancienneté minimum de 5 ans au sein du Groupe qu'il a d'ores et déjà acquise, (ii) d'être en mesure de liquider sa retraite de Sécurité sociale à taux plein (soit à un départ à la retraite au plus tôt à l'âge de soixante-deux ans en vertu des règles actuelles), et (iii) du respect de la condition de performance figurant ci-dessous, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, (x) au taux de 0,6 % de la rémunération brute totale (« RBT ») par année d'ancienneté pour la part de la RBT inférieure à 8 fois le plafond annuel de la Sécurité sociale et (y) au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la RBT excédant 8 fois le PASS (le PASS étant de 38 616 euros en 2016). Le bénéfice du régime de retraite de la Société sera soumis à la même condition de performance que celle applicable à l'indemnité de départ (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %).

Votre Conseil d'administration a également décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, en contrepartie de son engagement de poursuivre son implication au sein du Groupe en tant que Président du Conseil, le bénéfice de trois années d'ancienneté supplémentaires dans le cadre du régime de retraite supplémentaire de la Société, sous réserve que son départ effectif de la Société n'intervienne pas avant le mois de novembre de l'année de ses 62 ans. Cet ajout d'ancienneté permettrait à Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ à la retraite l'année de ses 62 ans, de bénéficier d'une rente au moins égale à 80 000 euros, soit une rente comparable à celle qui résulterait de la liquidation de ses droits à retraite à l'issue de l'exercice 2015 (environ 88 000 euros). L'acquisition de ces années d'ancienneté supplémentaires s'effectuerait année par année à compter de l'exercice 2017 et sous réserve du respect de la condition de performance visée ci-avant au titre de l'année en question. Cet avantage n'aboutirait pas à ce que Monsieur Marc de Garidel acquiert des droits conditionnels sur la base d'un rythme annuel supérieur à la vitesse d'acquisition maximale prévue par la loi (soit, actuellement, 3 % de la rémunération annuelle de référence pour le calcul de la rente versée dans le cadre du régime de retraite supplémentaire de la Société).

- Une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont identiques, conformes aux recommandations AFEP-MEDEF, à savoir une indemnité :
 - due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
 - d'un montant correspondant à la rémunération perçue au sein de la Société sur les 24 derniers mois civils glissants précédant la date de son départ effectif,
 - dont l'octroi est soumis à la même condition de performance que celle applicable à l'indemnité de départ dont bénéficie le Directeur général (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (15 %), et
 - incluant, à hauteur de 50 % de son montant, celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence visé ci-après.

Votre Conseil d'administration a considéré que la décision d'octroyer le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société et une indemnité de départ à Monsieur Marc de Garidel, en tant que Président du Conseil d'administration, est motivée par le fait que ce dernier est investi d'une mission sur le long terme au sein du Groupe et de la Société et qu'il fait bénéficier le Groupe et la Société de son expérience dans le secteur pharmaceutique.

Ces engagements se substituent à ceux pris au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, en cas de cessation de ses fonctions en tant que Président-Directeur général du 22 novembre 2010 jusqu'au 18 juillet 2016 ; ces derniers avaient été autorisés à l'origine par votre Conseil d'administration réuni le 11 octobre 2010 et modifiés par votre Conseil d'administration réuni le 30 mars 2016, étant précisé que ces modifications avaient été approuvées par votre Assemblée générale du 31 mai 2016, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 3 mai 2016.

Engagements de non-concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration depuis le 18 juillet 2016

Votre Conseil d'administration avait approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel pour une raison autre qu'un changement de contrôle, lors de sa nomination en tant que Président Directeur général de la Société, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de vingt-quatre (24) mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en termes de chiffre d'affaires à la date du départ effectif.

Au cours de la séance du Conseil d'administration du 8 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a accepté de maintenir cet engagement dans le cadre de ses seules fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société, étant précisé que l'obligation de non-concurrence portera désormais sur les trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires à la date du départ effectif. Il est précisé que l'indemnisation due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus si celle-ci était également due.

Votre Conseil d'administration a considéré que l'engagement de Monsieur Marc de Garidel s'inscrit dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général et du respect des principes de bonne gouvernance mis en œuvre par la Société.

Engagements pris en cas de cessation de ses fonctions au bénéfice de Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016

Votre Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a approuvé les éléments de rémunération de Monsieur David Meek, Directeur général à compter du 18 juillet 2016.

Parmi ces éléments de rémunération figurent :

- L'octroi du bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve (i) d'une ancienneté minimum de 5 ans au sein du Groupe, (ii) d'être en mesure de liquider sa retraite de Sécurité sociale à taux plein (soit à un départ à la retraite au plus tôt à l'âge de soixante-deux ans en vertu des règles françaises actuelles), et (iii) du respect de la condition de performance figurant ci-dessous, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, (x) au taux de 0,6 % de la rémunération brute (fixe et variable) totale (« RBT ») par année d'ancienneté pour la part de la RBT inférieure à 8 fois le plafond annuel de la Sécurité sociale et (y) au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la RBT excédant 8 fois le PASS (le PASS étant de 38 616 euros en 2016). Le bénéfice du régime de retraite de la Société sera soumis à une condition de performance identique à celle applicable à l'indemnité de départ (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %).
- Une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir une indemnité:
 - due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
 - d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable) au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %), et
 - incluant, à hauteur de 50 % de son montant, celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence visé ci-dessous.

Votre Conseil d'administration a considéré que la décision d'octroyer le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société et une indemnité de départ à Monsieur David Meek est motivée par le fait que ce dernier est investi d'une mission sur le long terme au sein du Groupe et de la Société et qu'il fait bénéficier le Groupe et la Société de son expérience dans le secteur pharmaceutique, notamment sur le marché américain, qui constitue un axe de développement stratégique pour la Société.

Engagement de non-concurrence de Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016

Au cours de la séance du Conseil d'administration du 8 juillet 2016, Monsieur David Meek s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une période de vingt-quatre (24) mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que :

- (1) l'un des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires généré ou d'importance stratégique (telle que déterminée par votre Conseil d'administration) à la date du départ effectif de Monsieur David Meek, et
- (2) celle de tout produit acquis par la Société, entre le 1^{er} janvier 2016 et la date du départ effectif de David Meek, pour une contrepartie financière supérieure à 300 millions d'euros (cette contrepartie financière étant la somme de tout paiement initial et de tout paiement commercial ou réglementaire d'étape ultérieure ou, dans le cas d'une acquisition de société, la portion du prix d'acquisition – correspondant à la somme du prix initial et de tout *earn-out* ou autre complément de prix – correspondant au produit concerné).

Il est précisé que l'indemnisation due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus si celle-ci était également due.

Votre Conseil d'administration a considéré que l'engagement de Monsieur David Meek s'inscrit dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, du respect des principes de bonne gouvernance mis en œuvre par la Société, et des négociations permettant l'arrivée de Monsieur David Meek au sein de la Société aux fonctions de Directeur général.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE***Engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution est intervenue 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 ou est intervenue au cours de l'exercice écoulé.

Comme indiqué dans la première partie du présent rapport, votre Conseil d'administration a, dans sa réunion du 15 février 2016, acté le départ de Madame Christel Bories, Directeur général délégué pour cause de désaccord stratégique et sur recommandation du Comité des rémunérations, arrêté les éléments d'indemnisation suivants, dus à l'occasion de la cessation de ses fonctions :

Engagements pris en cas de cessation de ses fonctions au bénéfice de Madame Christel Bories, Directeur général délégué jusqu'au 31 mars 2016

Votre Conseil d'administration avait 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 votre 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.

Dans le cadre du départ de Madame Christel Bories, votre Conseil d'administration du 15 février 2016, ayant constaté l'atteinte de la condition de performance, a ainsi approuvé le versement de l'indemnité de départ due dans le cadre de la cessation de son mandat social, pour un montant total brut de 2 920 000 euros, correspondant à 24 mois de rémunération, calculée sur la base de sa rémunération fixe et variable au titre de l'exercice 2015.

Madame Christel Bories n'ayant pas l'ancienneté requise, elle n'a pas bénéficié en revanche du régime de retraite supplémentaire.

Engagements de non-concurrence de Madame Christel Bories

Votre Conseil d'administration avait 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 devait être comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Dans le cadre du départ de Madame Christel Bories, votre Conseil d'administration du 15 février 2016 a acté que l'indemnisation de l'engagement de non-concurrence est incluse à hauteur de 50 % dans l'indemnité de départ octroyée, telle que décrite ci-dessus.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 22 février 2017

Les Commissaires aux comptes

KPMG AUDIT
Département de KPMG S.A.

Philippe GRANDCLERC

Deloitte & Associés

Jean-Marie LE GUINER

4.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

4.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 4.2.1.1 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.

■ 4.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La Société a également annoncé le 16 février 2016 le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général. La dissociation des fonctions a pris effet à la date de nomination effective de Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016. Dans le cadre de ce changement de gouvernance, Monsieur Marc de Garidel a été confirmé aux fonctions de Président du Conseil d'administration. Pour plus de précisions, se référer au paragraphe 4.1.2.1.1.

■ 4.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des actions émises par la Société (article 9 des statuts)

Les actions émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

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.

■ 4.2.1.4 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.

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'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au plus tard le deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au

moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 4.2.1.5 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.

■ 4.2.1.6 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.

■ 4.2.1.7 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.

■ 4.2.1.8 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.

■ 4.2.1.9 Dispositions ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle

Il n'existe pas de dispositions statutaires particulières ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle de la Société.

4.2.2 Capital social

■ 4.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2016, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 557 864 euros, divisé en 83 557 864 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 22 février 2017, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 580 494 euros, divisé en 83 580 494 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).

■ 4.2.2.2 Historique du capital social

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
31/12/2013	Levées d'options	1	7 710	7 710	167 835	711 850 533	84 242 701	84 242 701
27/02/2014	Levées d'options	1	11 500	11 500	243 800	712 094 333	84 254 201	84 254 201
17/03/2014	Annulation – actions	1	(800 000)	(800 000)	–	712 094 333	83 454 201	83 454 201
24/03/2014	Annulation – actions	1	(842 542)	(842 542)	–	712 094 333	82 611 659	82 611 659
27/03/2014	Levées d'options	1	5 110	5 110	120 443	712 214 776	82 616 769	82 616 769
31/03/2014	Attribution gratuite d'actions (plans du 31/03/2010 et du 30/03/2012)	1	152 306	152 306	–	712 214 776	82 769 075	82 769 075
04/06/2014	Levées d'options	1	7 100	7 100	158 200	712 372 976	82 776 175	82 776 175
28/08/2014	Levées d'options	1	4 965	4 965	124 032	712 497 008	82 781 140	82 781 140
08/10/2014	Levées d'options	1	59 833	59 833	1 677 241	714 174 249	82 840 973	82 840 973
17/12/2014	Levées d'options	1	26 610	26 610	656 125	714 830 374	82 867 583	82 867 583
31/12/2014	Levées d'options	1	1 500	1 500	43 320	714 873 694	82 869 083	82 869 083
02/03/2015	Levées d'options	1	13 875	13 875	361 245	715 234 939	82 882 958	82 882 958
01/04/2015	Levées d'options	1	39 898	39 898	1 068 756	716 303 695	82 922 856	82 922 856
01/04/2015	Attribution gratuite d'actions (plan du 28/03/2013)	1	142 596	142 596	–	716 303 695	83 065 452	83 065 452
27/05/2015	Levées d'options	1	22 200	22 200	541 052	716 844 747	83 087 652	83 087 652



Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
01/07/2015	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/06/2011)	1	39 100	39 100	–	716 844 747	83 126 752	83 126 752
30/07/2015	Levées d'options	1	19 726	19 726	577 654	717 422 401	83 146 478	83 146 478
07/10/2015	Levées d'options	1	77 784	77 784	2 163 896	719 586 297	83 224 262	83 224 262
16/12/2015	Levées d'options	1	21 340	21 340	525 967	720 112 264	83 245 602	83 245 602
29/02/2016	Levées d'options	1	900	900	27 657	720 139 921	83 246 502	83 246 502
31/05/2016	Levées d'options	1	13 180	13 180	457 229	720 597 150	83 259 682	83 259 682
21/07/2016	Augmentation de capital par émission d'actions	1	80 000	80 000	3 372 000	723 969 150	83 339 682	83 339 682
27/07/2016	Annulation d'actions autodétenues	1	(80 000)	(80 000)	–	–	83 259 682	83 259 682
27/07/2016	Levées d'options	1	10 435	10 435	326 749	724 295 899	83 270 117	83 270 117
05/10/2016	Levées d'options	1	117 367	117 367	4 157 665	728 453 564	83 387 484	83 387 484
15/12/2016	Levées d'options	1	160 380	160 380	4 166 322	732 619 886	83 547 864	83 547 864
31/12/2016	Levées d'options	1	10 000	10 000	322 100	732 941 986	83 557 864	83 557 864
22/02/2017	Levées d'options	1	22 630	22 630	796 433	733 738 419	83 580 494	83 580 494

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

■ 4.2.2.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2016, le capital potentiel résulte d'une dilution potentielle maximum de 0,26 % répartie de la façon suivante :

4.2.2.3.1 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 2016, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 744 771 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 530 819 options d'achat et 213 952 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 213 952 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,26 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 8 des recommandations de l'AMF**) présente, au 31 décembre 2016, 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 31/12/2016	Annulées ou caduques au 31/12/2016	Restant en circulation au 31/12/2016
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	18	23 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2016	29,88	13 500	9 500	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	7 500	15 500	19 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	10 000	9 500	9 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	-	-	Achat	12/12/2010	13/12/2018	38,73	34 334	20 000	212 334
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Achat	12/12/2010	13/12/2018	35,86	61 401	20 000	185 265
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	161 833	20 000	84 833
02/06/2006	30/05/2007	30/05/2007	3	55 000	-	-	Souscription	30/05/2011	31/05/2017	39,06	23 333	5 000	26 667
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2017	41,33	53 334	0	0
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	41,33	19 999	0	6 667
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	-	-	Achat	12/12/2011	13/12/2017	38,27	53 334	0	0
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	-	-	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	38,27	19 999	0	6 667
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	1	10 000	-	-	Souscription	29/09/2012	29/09/2018	34,68	0	0	10 000
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	201	216 200	-	-	Achat	29/09/2012	29/09/2018	34,68	81 650	39 450	95 100
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	34 500	75 680	38 120
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	1	12 000	-	-	Souscription	10/11/2013	10/11/2019	34,74	12 000	0	0
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	22	40 710	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	19 390	14 900	6 420
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360 ^(*)	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	29 360	259 750	32 250
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	12 347	2 775	883
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703 ^(*)	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	164 302	13 836	11 565 ^(*)
Total				2 062 778							812 116	505 891	744 771

(*) Options attribuées sous conditions de performance.

(1) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces options fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques.

Les détails concernant la dernière attribution dont Monsieur Marc de Garidel a bénéficié figurent au paragraphe 4.1.3.2.1.2 section C.

Attribution d'options au cours de l'exercice 2016 aux dix salariés du Groupe en ayant reçu le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été attribuée au cours de l'exercice 2016.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2016 par les salariés du Groupe en ayant exercé le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2016, les exercices d'options des dix salariés en ayant exercé le plus grand nombre ont porté sur un total de 203 100 options à un prix moyen pondéré de 35,82 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 203 100 actions Ipsen.

4.2.3.3.2 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 2016, 152 031 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 30 mars 2012 et 27 mars 2014, sous forme d'actions existantes.

Au 31 décembre 2016, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 442 314 droits à actions attribuées gratuitement susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires), sous forme d'actions existantes, aucune augmentation du capital social n'est donc à prévoir.

Le tableau ci-dessous (**tableau 10 des recommandations de l'AMF**) récapitule, au 31 décembre 2016, 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 31/12/2016	Nombre d'actions créées ou transférées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2016
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	8	84 685 ⁽⁵⁾	1	23 940	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	31 851 ⁽²⁾	52 834	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	96	55 099 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	8 657 ⁽²⁾	46 442	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	14	35 645 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	31/03/2014	31/03/2016	17 945 ⁽²⁾	17 700	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	27	18 550	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	2 100	16 450	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	37	19 416 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	31/03/2016	31/03/2016	4 235	15 181	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	16	11 200	-	-	Actions existantes	31/03/2016	31/03/2016	2 800	8 400	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	9	79 859 ⁽⁵⁾	2	39 759	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	3 313 ⁽³⁾	76 546	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	104	71 065 ⁽⁵⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	12 435 ⁽³⁾	58 630	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	14	7 420	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	-	7 420	-
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	12	34 329 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	29/03/2015	29/03/2017	24 216 ⁽³⁾	-	10 113 ⁽¹⁾
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	36	21 791 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	29/03/2017	29/03/2017	3 110	-	18 681
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	18	9 540	-	-	Actions existantes	29/03/2017	29/03/2017	3 180	-	6 360
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	103	62 368 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	11 397	50 971	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	76 011 ⁽⁵⁾	2	32 933	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	16 232	59 779	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	30 781 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	12 322	-	18 459 ⁽¹⁾
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	33	20 795 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2018	28/03/2018	5 505	-	15 290
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	10	48 310 ⁽⁵⁾	2	22 658	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	9 506	-	38 804
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	80	47 572 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	5 139	-	42 433
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	17	39 970 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	4 665	-	35 305 ⁽¹⁾
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	31	26 195 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2019	02/04/2019	1 859	-	24 336
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	115	60 008 ⁽⁵⁾	1	2 535	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2018	3 164	-	56 844
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	115	59 963 ⁽⁵⁾	1	2 535	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2020	3 164	-	56 799
31/05/2016	29/07/2016	29/07/2016	1	5 011 ⁽⁵⁾	1	5 011	Actions existantes	30/07/2018	30/07/2018	-	-	5 011
31/05/2016	29/07/2016	29/07/2016	1	5 010 ⁽⁵⁾	1	5 010	Actions existantes	30/07/2018	30/07/2020	-	-	5 010
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	58	47 571 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2020	01/06/2020	500	-	47 071
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	19	32 367 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2018	1 465	-	30 902
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	19	32 360 ⁽⁵⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2020	1 464	-	30 896
Total				1 042 891						190 224	410 353	442 314

(*) L'inscription en compte des actions interviendra à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

(1) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 juin 2013, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 2 733 droits à actions attribués dans le cadre du plan du 30 juin 2011.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mars 2014, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performances attachées à ces actions.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performances attachées à ces actions.

(4) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2016, a constaté l'atteinte des conditions de performances attachées à ces actions.

(5) Actions gratuites attribuées sous conditions de performance.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2016 aux salariés

Au cours de l'exercice 2016, 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 53 628 droits.

■ 4.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte, dans ses réunions du 27 mai 2015 et du 31 mai 2016, a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes, étant précisé que ne sont mentionnées ci-après que les délégations et autorisations qui sont toujours en cours au 31 décembre 2016 :

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 2015 (14 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	20 % du capital social (a, b, d)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	27 mai 2015 (15 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	20 % du capital social (a, b, d)

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 2015 (16 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	10 % du capital social (a, b, c, d)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	27 mai 2015 (17 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	10 % du capital social (a, b, c, d)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	27 mai 2015 (19 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	10 % du capital social (a, d)

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 2015 (22 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	5 % du capital (a, i)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	27 mai 2015 (20 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	3 % du capital (d, e, h)
Attribuer gratuitement des actions existantes et/ou à émettre au bénéfice de membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux	31 mai 2016 (13 ^e)	26 mois (30 juillet 2018)	3 % du capital (e, f, h)
Attribuer gratuitement des actions de préférence aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	27 mai 2015 (23 ^e)	26 mois (26 juillet 2017)	3 % du capital (d, e, g, h)

(a) Sur la base d'un capital social de 83 065 452 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2015.

(b) Plafond global de 20 % du capital au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2015 prévu. 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.

(e) Plafond commun.

(f) Sur la base du capital à la date de l'attribution. Utilisée en 2016 à hauteur d'un montant cible de 245 738 actions, soit 0,60 % du capital social à date en cas de surperformance maximale.

(g) Sur la base du capital social existant au jour de la première attribution (à savoir, 82 882 958 euros au 1^{er} avril 2015 concernant l'autorisation en matière d'actions gratuites).

(h) Sous-plafond de 20 % du capital au sein de cette enveloppe pour les dirigeants mandataires sociaux.

(i) Utilisée en 2016, voir ci-après.

L'Assemblée générale mixte qui s'est réunie le 27 mai 2015 a, aux termes de la 22^e résolution, délégué au Conseil d'administration, la compétence de décider d'augmenter le capital social de la Société par l'émission d'actions nouvelles réservées aux salariés de la Société et des sociétés françaises et étrangères qui lui sont liées, adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise du Groupe.

Conformément à cette délégation de compétence, le Conseil d'administration a décidé, le 30 mars 2016, du principe d'une augmentation de capital de la Société réservée aux salariés, aux anciens salariés et mandataires sociaux éligibles, de la Société et de ses filiales françaises et étrangères qui lui sont liées, dans le cadre des dispositions des articles L.3332-1 et suivants du Code du travail, adhérentes d'un plan d'épargne d'entreprise du groupe Ipsen, dans la limite d'un nombre

d'actions représentant au maximum 1 % du capital social de la Société. Le nombre d'actions émis dans le cadre de l'opération est limité au nombre d'actions effectivement souscrit par les bénéficiaires.

Le Président-Directeur général, sur délégation du Conseil d'administration a, par décision du 30 mai 2016, fixé le prix de souscription d'une action dans le cadre de cette opération à 43,15 euros, correspondant à la moyenne des cours d'ouverture de l'action Ipsen sur le marché réglementé Euronext Paris durant les vingt (20) jours de Bourse précédant la décision du Président-Directeur général, diminuée d'une décote de 20 %. Cette opération, dont la période de souscription s'étendait du 7 au 21 juin 2016, a été souscrite à hauteur de 159 000 actions.

■ 4.2.2.5 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	31 mai 2016 (12 ^e résolution)	18 mois (30 novembre 2017)	Prix maximum d'achat par action : 90 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social
Annulation d'actions	27 mai 2015 (13 ^e résolution)	24 mois (26 mai 2017)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation ^(*)

(*) La Société a procédé le 27 juillet 2016 à l'annulation de 80 000 actions détenues par la Société et affectées à cet objectif. Ces actions avaient été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions mis en œuvre en 2015.

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2016, la Société détenait 1 120 778 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 4.2.2.3.1 et 4.2.2.3.2).

Au 1^{er} mars 2017, la Société détenait 1 116 178 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 4.2.2.3.1 et 4.2.2.3.2).

■ 4.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 31 mai 2016, 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 2015. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 31 mai 2016, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Lors de la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

La Société a annoncé le 27 juin 2016 avoir confié un mandat à Natixis à l'effet de racheter pour son compte à compter du 4 juillet 2016, sur une période de 2 mois minimum et au maximum jusqu'au 30 décembre 2016, un nombre cible de 400 000 titres, soit environ 0,48 % du capital social. Ce mandat a pris fin le 30 décembre 2016.

81 624 actions autodétenues ont été utilisées au cours de l'exercice 2016 dans le cadre de la couverture de levées d'options d'achat (voir 4.2.2.3.1).

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 2016 :

Nombre d'actions achetées :	907 261
Cours moyen des achats :	57,93 euros
Nombre d'actions vendues :	505 326
Cours moyen des ventes :	56,72 euros
Montant total des frais de négociation et de courtage :	127 179 euros
Nombre d'actions utilisées en 2016 :	161 624 réparties entre : – 81 624 actions dans le cadre de la couverture de plans d'options – 80 000 aux fins d'annulation ^(*)
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 128 340 actions (dont 7 562 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 400 000 dans le cadre du programme de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	65 364 736,20 euros
Valeur nominale :	1 128 340 euros dont : – 1 120 778 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions – 7 562 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours

(*) La Société a procédé le 27 juillet 2016 à l'annulation de 80 000 actions détenues par la Société et affectées à cet objectif. Ces actions avaient été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions mis en œuvre en 2015.

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,01 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	1,34 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	–
Opérations de croissance externe	–
Annulation	–

■ 4.2.2.7 Titres non représentatifs du capital

La Société a mis en place le 2 décembre 2015 un programme d'émission de billets de trésorerie (titres de créances négociables) afin de satisfaire aux besoins généraux de financement du Groupe.

Ce programme présente les principales caractéristiques suivantes :

Plafond maximum du programme	300 000 000 d'euros
Durée	Inférieur à 1 an
Montant unitaire minimal des émissions	150 000 euros
Devise d'émission	Euros (€) ou toute autre devise autorisée par la législation française
Agent domiciliateur	CACEIS Corporate Trust
Arrangeur	Crédit Agricole Corporate and Investment Bank
Agents placeurs	Crédit Agricole CIB BNP Paribas Société Générale BRED Banque Populaire Natixis

Le dossier de présentation financière relatif au programme d'émission de billets de trésorerie et l'encours des émissions peuvent être consultés sur le site internet de la Société (www.ipсен.com) et de la Banque de France (www.banque-france.fr).

La Société a placé le 9 juin 2016 un emprunt obligataire inaugural à 7 ans pour un montant de 300 millions d'euros. Ces obligations viendront à échéance le 16 juin 2023 et verseront un coupon annuel de 1,875 %.

4.2.3 Actionnariat

4.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2016, le capital social de la Société s'élève à 83 557 864 euros, divisé en 83 557 864 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 386 875 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 130 258 535.

Au 22 février 2017, le capital social de la Société s'élève à 83 580 494 euros, divisé en 83 580 494 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 393 723 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 130 268 714.

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2016, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	47 269 813	56,57 %	94 539 617	71,96 %	94 539 617	72,58 %
Public (au porteur)	34 019 228	40,71 %	34 019 228	25,89 %	34 019 228	26,12 %
Autodétention	1 128 340	1,35 %	1 128 340	0,86 %	0	0
Autres nominatifs	750 581	0,90 %	1 196 456	0,91 %	1 196 456	0,92 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽¹⁾	188 902	0,23 %	214 659	0,16 %	214 659	0,16 %
FCP Salariés ⁽²⁾	201 000	0,24 %	288 575	0,22 %	288 575	0,22 %
Total	83 557 864	100 %	131 386 875	100 %	130 258 535	100 %

(1) Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société : Anne Beaufour, Henri Beaufour, qui détiennent chacun 1 action et 2 droits de vote, Carol Xueref, qui détient 500 actions et 1 000 droits de vote, Christophe Vérot, qui détient 1 500 actions et 3 000 droits de vote, Marc de Garidel, qui détient 181 968 actions et 202 391 droits de vote, la société Mayroy SA et Antoine Flochel. Il est précisé que la société VicJen Finance SA dont Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration, détient, à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 2 000 actions et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2016, et la société Financière de Catalogne dont M. Flochel est le gérant, détient à la connaissance de la Société et sur la base des déclarations des administrateurs concernés, 3 000 actions et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2016. La participation du concert est donc de 56,80 % du capital et 72,74 % des droits de vote.

(2) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

En application des dispositions légales et statutaires prévoyant la déclaration de toute détention de plus de 1 % du capital ou des droits de vote, la Société a été informée des franchissements de seuils suivants au cours des trois derniers exercices :

- la société AXA Investment Managers, agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 15 avril 2014, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 4 décembre 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société Amundi Asset Management a déclaré avoir franchi :
 - à la hausse, le 25 avril 2014, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 11 septembre 2014, le seuil de 4 % du capital ;
- la société Franklin Resources Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi :
 - à la baisse, le 14 janvier 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 9 février 2015, le seuil de 1 % du capital ;
- la société UBS a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 24 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;
- la Caisse des Dépôts et Consignations a déclaré à la Société avoir franchi, à la hausse, le 21 mars 2014, le seuil de 1 % du capital ;
- la société Opéra Finance Europe SARL a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 4 % et 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, les seuils de 2 % et 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
- la société Serimnir Fund SICAV a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 1^{er} avril 2015, les seuils de 1 % et 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 1^{er} avril 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 17 avril 2015, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 28 avril 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 6 mai 2015, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 26 mai 2015, les seuils de 1 % et 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 26 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 27 mai 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;

- la société BNP Paribas Investment Partners a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 12 février 2016, le seuil de 1 % du capital.
 - à la hausse, le 7 avril 2016, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 30 juin 2016, le seuil de 2 % du capital.

À la connaissance de la Société, sur cette base déclarative, 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.

À la date d'établissement du document de référence et à la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2016.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date de dépôt du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« Beech Tree »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 93,23 % dont 58,10 % directement, et 35,13 % indirectement, via ses filiales FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, toutes deux des sociétés à responsabilité limitée de droit luxembourgeois.

Anne Beaufour et son frère, Henri Beaufour, détiennent ensemble, directement et indirectement, 100 % du capital de Beech Tree. Aucun d'eux ne contrôle Beech Tree, qui, en l'absence de tout pacte d'actionnaires, est régie par ses seuls statuts.

■ 4.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre 2016)

	2016					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy	47 269 813	56,57	94 539 617	71,96	94 539 617	72,58
Public	34 019 228	40,71	34 019 228	25,89	34 019 228	26,12
Autodétention	1 128 340	1,35	1 128 340	0,86	0	0
Autres nominatifs	750 581	0,90	1 196 456	0,91	1 196 456	0,92
FCP Salariés ^(*)	201 000	0,24	288 575	0,22	288 575	0,22
Administrateurs ^(†)	188 902	0,23	214 659	0,16	214 659	0,16
Total	83 557 864	100	131 386 875	100	130 258 535	100

	2015						2014					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy	47 269 813	56,78	94 539 617	72,15	94 539 617	72,78	47 269 807	57,04	94 539 611	72,40	94 539 611	72,84
Public	34 026 745	40,88	34 026 745	25,97	34 026 745	26,19	34 098 116	41,15	34 098 116	26,11	34 098 116	26,27
Autodétention	1 119 090	1,34	1 119 090	0,85	0	0	790 716	0,95	790 716	0,61	0	0
Autres nominatifs	689 809	0,83	1 098 450	0,84	1 098 450	0,85	580 786	0,70	909 917	0,70	909 917	0,70
FCP Salariés ^(*)	91 135	0,11	182 270	0,14	182 270	0,14	100 400	0,12	200 800	0,15	200 800	0,15
Administrateurs ^(†)	49 010	0,06	58 185	0,04	58 185	0,04	29 258	0,04	37 393	0,03	37 393	0,03
Total	83 245 602	100	131 024 357	100	129 905 267	100	82 869 083	100	130 576 553	100	129 785 837	100

(*) Hors Mayroy SA.

(**) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

■ 4.2.3.3 Pactes d'actionnaires 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 prorogé jusqu'au 1^{er} juillet 2017.

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, Carol Xueref, Christophe Vérot et Marc de Garidel) et la société Mayroy SA.

■ 4.2.3.4 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 :

- dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ;
- présence de quatre administrateurs indépendants sur onze membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit aux paragraphes 4.1.1.1, 4.1.1.2 et 4.1.2.1 du présent document de référence ;
- présence d'un administrateur indépendant sur six membres au sein du Comité stratégique ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur quatre 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, dont le Président du Comité ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du Comité des rémunérations ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité d'éthique, dont le Président du Comité.

■ 4.2.3.5 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 4.2.3 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 4.2.1.5).
- 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 4.2.3 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 4.2.1.3 (article 26 des statuts).
- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP Ipsen Shares sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (cf. paragraphe 4.2.3 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 4.2.3.3 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir paragraphe 4.1.1 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 4.2.2.4 et 4.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : néant.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 4.1.3 du présent document de référence.

■ 4.2.3.6 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2016	2015	2014	2013	2012
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	83 246 502	82 882 958	82 611 659	84 100 253	84 226 573
Montant de la distribution (en euros, hors réfaction)	70 759 526,70 ^(*)	70 450 514,30 ^(*)	66 089 327,20 ^(*)	67 280 202,40 ^(*)	67 381 258,40 ^(*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,85	0,85	0,80	0,80	0,80

(*) 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.

■ 4.2.3.7 Opérations avec les apparentés

Sous réserve (i) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.2.2.2 du présent document de référence, (ii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 2.2 note 25 du présent document de référence, (iii) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 4.1.4 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

5

ANNEXES

5.1 PERSONNES RESPONSABLES	240
5.1.1 Responsable du document de référence et attestation	240
5.1.2 Responsable de l'information financière	240
5.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	240
5.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	241
5.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	241
5.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION	241
5.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	241
5.4.2 Table de concordance du document de référence	242



5.1 PERSONNES RESPONSABLES

5.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur David Meek, Directeur général d'Ipsen

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 5.4.2 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. »

David Meek,
Directeur général

5.1.2 Responsable de l'information financière

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Finances

Eugenia Litz

Vice-Président, Relations Investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

5.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 5.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Jean-Marie Le Guiner
185, avenue Charles de Gaulle
B.P. 136
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par M. Philippe Grandclerc
2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 5.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

KPMG Audit IS

2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

5.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

5.3 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).

5.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION

5.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel

■ 5.4.1.1 Comptes annuels

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2016 figurent aux chapitres 2.3.1 et 2.3.2 du présent document de référence.

■ 5.4.1.2 Comptes consolidés

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2016 figurent aux chapitres 2.2.1 à 2.2.5 du présent document de référence.

■ 5.4.1.3 « Rapport de gestion » de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF

5.4.1.3.1 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 1.2.8, 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3, 3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 2.2.5 du présent document de référence.

5.4.1.3.2 Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital

Ces informations figurent au chapitre 4.2.2.4 du présent document de référence.

5.4.1.3.3 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Ces informations figurent au chapitre 4.2.3.5 du présent document de référence.

5.4.1.3.4 Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice

Ces informations figurent au chapitre 4.2.2.6 du présent document de référence.

5.4.1.3.5 Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel

Cette déclaration figure au chapitre 5.1.1 du présent document de référence.

■ 5.4.1.4 Rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés

Ces rapports figurent aux chapitres 2.3.3 et 2.2.6 du présent document de référence.

■ 5.4.1.5 Rapport de l'un des Commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion

Les informations du chapitre 3 constituent une partie intégrante du rapport de gestion, conformément aux obligations de l'article L225-102-1 du Code de commerce.

Ce rapport figure au chapitre 3.3 du présent document de référence.

5.4.2 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	5.1.1 – 5.1.2	240
1.2 Attestation du responsable du document de référence	5.1.1	240
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	5.1.3	240
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	Introduction	3
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	
4. FACTEURS DE RISQUE		
	1.2.8	28
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	2.1.1	40
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7.2 – 2.1.3	28 – 47
5.2.2 En cours	1.2.7.2	28
5.2.3 Programmés	NA	

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
6. APERÇU DES ACTIVITÉS		
6.1 Principales activités		
6.1.1 Opérations et principales activités	1.1.1.2 – 1.2.1	6 – 9
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	9
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.5	9 – 25
6.3 Événements exceptionnels	2.1.1	40
6.4 Degré de dépendance	1.2.8	28
6.5 Position concurrentielle	1.2.5.2	25
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.7.1	27
7.2 Liste des filiales importantes	2.2.5 note 29	110
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	3.2	140
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	3.2	140
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	Introduction – 2	3 – 39
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	2	39
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	2	39
9.2.3 Influences extérieures	1.2.6 – 2	26 – 39
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	2.1.3	47
10.2 Flux de trésorerie	2.1.3	47
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	2.1.3	47
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	2.1.3	47
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES		
	1.1.1 – 1.2.3	6 – 18
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.6 – 2.1.6	26 – 56
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.6	26
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	4.1.1.2 – 4.1.1.3 – 4.1.1.6	170 – 174 – 180
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	4.1.1.4	180

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	4.1.3	203
15.2 Provisions pour retraites ou autres	4.1.3	203
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	4.1.1.1 – 4.1.1.2	166 – 170
16.2 Contrats de services	4.1.1.4	180
16.3 Comités	4.1.1.1 – 4.1.2.1.1	166 – 186
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	4.1.2.1	186
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	3.1	136
17.2 Participations et stock-options	4.1.3.2 – 4.2.2.3	228
17.3 Accord de participation au capital	3.1.2	138
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	4.2.3.1	234
18.2 Droits de vote différents	4.2.1.3 – 4.2.3.1	225 – 234
18.3 Contrôle de l'émetteur	4.2.3.1 – 4.2.3.4	234 – 236
18.4 Accords d'actionnaires	4.2.3.3 – 4.2.3.5	235 – 236
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	4.2.3.7	237
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	Introduction – 2	3 – 39
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.2 – 2.3	57 – 116
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.2.6 – 2.3.3	114 – 131
20.4.2 Autres informations vérifiées	4.1.2.2 – 4.1.4	202 – 221
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	2.2.5 note 4	75
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	4.2.3.6	236
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.2.8.3.2.2	33
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.2.5 note 1 et note 2	65
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	4.2.2.1 – 4.2.2.4 – 4.2.2.5	227 – 231 – 232
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	4.2.2.5	232
21.1.4 Valeurs mobilières	4.2.2.3	228
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	4.2.2.2	227

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	4.2.1.1	225
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	4.1.1.1 – 4.1.2.1.1	166 – 186
21.2.3 Droits et privilèges des actions	4.2.1.3	225
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	4.2.1.3	225
21.2.5 Assemblées générales	4.1.2.1.4 – 4.2.1.4	195 – 226
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	4.2.3.5	236
21.2.7 Seuils de participation	4.2.1.5	226
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	4.2.1	225
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.2	14
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	5.2	241
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	5.3	241
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.7 – 2.2.5 note 29	27 – 110



6

INDEX





Actions gratuites	4.2.2.3.2
Administrateurs indépendants	4.1.1.1 / 4.1.1.2
Attestation du responsable du document de référence	5.1.1
Brevets (Propriété Intellectuelle)	1.2.4.1
Capital social (montant/potentiel)	4.2.2.1 / 4.2.2.3
Code AFEP-MEDEF	4.1.2.1.1
Comités du Conseil	4.1.1 / 4.1.2.1.1
Comptes consolidés	2.2
Comptes sociaux	2.3
Concurrence	1.2.5.2
Conflits d'intérêts	4.1.1.4
Conseil d'administration (composition)	4.1.1.2 / 4.1.1.3
Délégations de l'Assemblée au Conseil d'administration	4.2.2.4 / 4.2.2.5
Développement durable	3.2.3.3
Direction générale	4.1.1.6
Dividendes	4.2.3.6
Documents accessibles au public	5.3
Franchissements de seuil	4.2.1.5
Histoire et évolution de la Société (du Groupe)	1.1.1
Honoraires des Commissaires aux comptes	2.2.5 (note 31)
Immobilisations incorporelles et corporelles	2.2.5 (notes 12, 13, 14)
Médicaments	1.2.1
Objectifs du Groupe	2.1.6
Offre publique	4.2.3.5
Opérations sur titres des dirigeants	4.1.1.7
Organigramme	1.2.7
Pactes d'actionnaires	4.2.3.3
Partenariats	1.2.2
Principaux marchés	1.2.5
Procédure de contrôle interne	4.1.2.1.6
Programme de rachat d'actions	4.2.2.5 / 4.2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président	4.1.2.2
Rapport du Président (travaux du Conseil et contrôle interne)	4.1.2.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	2.3.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	4.1.4
Recherche et Développement	1.2.3
Règlement intérieur du Conseil	4.1.1.1
Rémunérations des mandataires	4.1.3
Répartition du capital et des droits de vote	4.2.3.1 / 4.2.3.2
Ressources Humaines	3.1
Risques environnementaux	1.2.8.5.2
Risques financiers (de marché, de change, de taux, de liquidité...)	1.2.8.4
Risques juridiques	1.2.8.3
Risques liés à l'industrie pharmaceutique	1.2.8.2
Risques propres au Groupe et à son organisation	1.2.8.1
Stock-options	4.2.2.3.1
Table de concordance du document de référence	5.4.2
Trésorerie	2.1.3

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.

