

Ipsen enregistre des résultats solides en 2018 et anticipe une nouvelle année de croissance des ventes et des résultats en 2019

Paris (France), le 14 Février 2019 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY), groupe biopharmaceutique mondial de spécialité, a publié aujourd'hui ses résultats financiers pour l'année 2018.

Extrait des résultats consolidés audités des années 2018 et 2017

(en millions d'euros)	31 /12/ 2018	31 /12/ 2017	% variation	% variation à taux constant ¹
Chiffre d'affaires Groupe	2 224,8	1 908,7	+16,6%	+20,1%
Chiffre d'affaires Médecine de Spécialité	1 924,5	1 591,9	+20,9%	+24,7%
Chiffre d'affaires Santé Familiale	300,3	316,8	-5,2%	-2,9%
CORE				
Résultat Opérationnel des activités	659,9	503,6	+31,0%	
Marge opérationnelle des activités (en % des ventes)	29,7%	26,4%	+3,3 pts	
Résultat net consolidé des activités	491,6	362,7	+35,5%	
Résultat net des activités dilué par action (€)	5,91	4,36	+35,5%	
IFRS				
Résultat Opérationnel	519,4	397,2	+30,8%	
Marge opérationnelle (en % des ventes)	23,3%	20,8%	+2,5 pts	
Résultat net consolidé	389,1	272,9	+42,6%	
Résultat net dilué par action (€)	4,68	3,28	+42,7%	

Faits financiers marquants :

- Croissance des ventes du Groupe de 16,6% (ventes publiées) et de 20,1%¹ à taux de change constant, tirée par la croissance des ventes de Médecine de Spécialité de 24,7%¹, reflétant la solide performance sur l'ensemble de des produits et des zones géographiques, ainsi que la croissance soutenue des ventes de Santé Familiale à 2,7%.^{1,2}
- Marge opérationnelle des activités à 29,7% des ventes, en hausse de 3,3 points, et une croissance du Résultat Opérationnel des activités de 31,0%.
Marge opérationnelle IFRS à 23,3% des ventes, en hausse de 2,5 points en 2018, et une croissance du Résultat Opérationnel IFRS de 30,8%.
- Objectifs financiers 2019 de croissance des ventes du Groupe supérieure à 13,0% à taux de change constant et de marge opérationnelle des activités d'environ 31,0% des ventes, hors investissements additionnels de croissance au sein du portefeuille de R&D.

¹ Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change, établi en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

² Croissance des ventes de Santé Familiale en 2018 en hausse de 2,7% ajustées du nouveau modèle contractuel d'Etiasa®, en baisse de 2,9% publiée

Principaux développements en R&D du quatrième trimestre 2018 :

- Le 15 Novembre 2018, approbation de Cabometyx® par la Commission Européenne pour le traitement du carcinome hépatocellulaire (HCC) chez les patients adultes précédemment traités avec sorafenib
- Le 5 Décembre 2018, lancement de l'étude clinique COSMIC-312 en partenariat avec Exelixis, une étude de Phase 3 charnière sur le Cabometyx® en association avec atezolizumab versus sorafenib dans le traitement du carcinome hépatocellulaire avancé (HCC) non traités antérieurement

David Meek, Directeur Général d'Ipsen, a déclaré : « 2018 a été une excellente année pour Ipsen, avec une croissance de ventes parmi les plus importantes de l'industrie pharmaceutique, tirée par Somatuline®, qui a atteint le statut de « blockbuster ». Nous avons également fortement amélioré notre rentabilité tout en continuant d'investir dans notre portefeuille de R&D. Cette bonne dynamique se poursuit en ce début d'année 2019 et nous sommes en bonne voie pour atteindre nos objectifs financiers 2020 de dépasser 2,5 milliards d'euros de ventes et 30% de marge opérationnelle, avec un an d'avance.

En 2018, nous avons accéléré le développement de notre portefeuille de R&D, avec l'approbation de Cabometyx® dans de nouvelles indications, l'accélération de programmes clés et la signature de nouveaux partenariats. La mise en œuvre de notre stratégie de croissance externe et l'accélération de la transformation de notre R&D demeurent des objectifs prioritaires afin d'étendre notre portefeuille de molécules innovantes et assurer une valeur ajoutée à long terme pour les patients et nos actionnaires. Nous prévoyons une excellente année 2019, avec des extensions d'indications pour nos médicaments actuels et le développement clinique de plusieurs nouvelles molécules innovantes.»

Analyse des résultats annuels 2018

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change, établi en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

Le **chiffre d'affaires consolidé du Groupe** a atteint 2 224,8 millions d'euros, en hausse de 20,1% d'une année sur l'autre.

Les ventes de **Médecine de Spécialité** ont atteint 1 924,5 millions d'euros, en hausse de 24,7%, tirées par la croissance solide de Somatuline® et la contribution à hauteur de 257,6 millions d'euros des nouveaux produits d'oncologie en cours de lancement Cabometyx® et Onivyde®. La croissance de 24,4% de Somatuline® a été tirée par la poursuite de la bonne dynamique en Amérique du Nord (38,2% de croissance aux Etats-Unis) et une performance solide en Europe. La croissance de Dysport® a été tirée par la bonne performance et le réapprovisionnement au Brésil, la forte croissance des volumes aux Etats-Unis sur le marché thérapeutique, ainsi que par la bonne performance de Galderma sur le marché esthétique en Europe. Les ventes de Decapeptyl® reflètent une bonne croissance des volumes en Europe et une bonne performance en Chine.

Les ventes de **Santé Familiale** ont atteint 300,3 millions d'euros, en hausse de 2,7% d'une année sur l'autre ajustée du nouveau modèle contractuel d'Etiasa® (ventes publiées en baisse de 2,9%), tirées par la bonne performance de Smecta® et la contribution des produits acquis en 2017.

Le **Résultat Opérationnel des activités** a atteint 659,9 millions d'euros en 2018, contre 503,6 millions d'euros en 2017, en hausse de 31,0%, tirée par la forte croissance des ventes après une hausse des investissements commerciaux pour Cabometyx® et Onivyde® et des investissements en R&D pour accompagner le développement et la croissance du portefeuille.

La **Marge opérationnelle des activités** a atteint 29,7% des ventes, en hausse de 3,3 points par rapport à 2017.

Le **Résultat net consolidé des activités** a atteint 491,6 millions d'euros en 2018, en hausse de 35,5%, contre 362,7 millions d'euros en 2017, compte tenu de la hausse du Résultat Opérationnel des activités et d'une baisse du taux d'imposition effectif et des frais financiers.

Le **Résultat net des activités dilué par action** a augmenté de 35,5% pour atteindre 5,91 euros, contre 4,36 euros en 2017.

Le **Résultat Opérationnel IFRS** a atteint 519,4 millions d'euros, en hausse de 30,8% après augmentation des amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) et des pertes de valeur. La marge opérationnelle a atteint 23,3%, en hausse de 2,5 point par rapport à 2017.

Le **Résultat net consolidé IFRS** a atteint 389,1 millions d'euros contre 272,9 millions en 2017, en hausse de 42,6%.

Le **Résultat net dilué par action IFRS** a atteint 4,68 euros contre 3,28 euros en 2017.

Le **Cash-Flow libre** a atteint 458,4 millions d'euros, en hausse de 149,4 millions d'euros ou 48,3%, tiré par une amélioration du Cash-Flow Opérationnel et une baisse des coûts de restructuration, en partie compensée par une augmentation des frais financiers et de la charge d'impôt.

La **Dette nette à la clôture** a atteint 242,5 millions d'euros au 31 décembre 2018, une amélioration de 220,8 millions d'euros par rapport à la Dette nette à la clôture au 31 décembre 2017 de 463,3 millions d'euros. Cette évolution reflète la génération positive de cash-flow du Groupe, qui compense le paiement de milestones pour Cabometyx® et le versement des dividendes en juin.

Comparaison de la performance 2018 avec les objectifs financiers

Le Groupe a dépassé ses derniers objectifs financiers communiqués le 26 juillet 2018 relatifs à la croissance des ventes du Groupe ainsi qu'à la marge opérationnelle des activités. Le tableau ci-dessous établit la comparaison entre les objectifs financiers communiqués le 26 juillet 2018 et les performances réalisées en 2018.

	Objectifs financiers	Réalisé en 2018
Ventes totales du Groupe (à change constant ¹)	> +19%	+20,1%
Marge opérationnelle des activités (en pourcentage des ventes)	environ 29,0%	29,7%

Dividende proposé à l'Assemblée Générale des actionnaires au titre de l'exercice 2018

Le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. qui s'est réuni le 13 février 2019 a décidé de proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires, qui se réunira le 28 mai 2019, le paiement d'un dividende de 1,00 euro par action, inchangé par rapport à l'année précédente.

Objectifs financiers pour l'année 2019

Le Groupe a fixé les objectifs financiers suivants pour l'année 2019 :

- Une **croissance des ventes du Groupe** à taux de change constant **supérieure à +13,0%**, compte tenu du niveau des taux de change actuels, l'impact favorable sur la croissance des ventes à taux de change courant devrait être de l'ordre de 1,0%
- Une **Marge opérationnelle des activités d'environ 31,0%** des ventes, hors investissements additionnels de croissance au sein du portefeuille de R&D

Réunion, webcast et conférence téléphonique (en anglais)

Ipsen tiendra une conférence téléphonique le jeudi 14 février 2019 à 14h30 (heure de Paris, GMT+1). Les participants pourront intégrer la conférence 5 à 10 minutes avant son début. Aucune réservation n'est nécessaire pour participer à la conférence téléphonique.

Standard International : +44 (0) 2071 928000

France et Europe continentale : +33 (0) 1 76 70 07 94

Royaume-Uni : +44 (0) 2071 928000

États-Unis : 1-6315-107-495

Code d'accès : 2989606

Une réécoute sera disponible pendant 7 jours sur le site web d'Ipsen.

¹ Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change, établi en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés : l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en santé familiale. Avec un chiffre d'affaires de plus de 2,2 milliards d'euros en 2018, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences du vivant (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble plus de 5 700 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipсен.com

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes « croît », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et de développement 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. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexacts ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. À ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2017 du Groupe disponible sur son site web (www.ipсен.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Christian Marcoux

Senior Vice-Président, Communication Globale Groupe
+33 (0)1 58 33 67 94
Christian.marcoux@ipсен.com

Fanny Allaire

Directeur, Ipsen France Hub, Communication Globale Groupe
+33 (0) 1 58 33 58 96
fanny.allaire@ipсен.com

Communauté financière

Eugenia Litz

Vice-Présidente Relations Investisseurs

+44 (0) 1753 627721

eugenia.litz@ipsen.com

Myriam Koutchinsky

Responsable Relations Investisseurs

+33 (0)1 58 33 51 04

myriam.koutchinsky@ipsen.com

Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2018 et 2017 :

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change, établi en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

(en millions d'euros)	4 ^e Trimestre				12 mois			
	2018	2017	% Variation	% Variation hors effets de change	2018	2017	% Variation	% Variation hors effets de change
Oncologie	414,6	325,6	27,4%	27,2%	1,503,0	1,185,6	26,8%	29,9%
Somatuline®	227,2	189,2	20,1%	19,7%	846,7	702,5	20,5%	24,4%
Decapeptyl®	100,2	89,6	11,8%	12,8%	372,6	348,7	6,9%	8,1%
Cabometyx®	47,4	20,6	130,2%	131,0%	148,2	51,7	186,5%	187,5%
Onivyde®	33,7	19,7	71,3%	68,5%	109,4	56,9	92,4%	100,8%
Autres produits d'oncologie	6,2	6,6	-5,4%	-5,3%	26,0	25,8	0,9%	1,1%
Neurosciences	88,7	88,2	0,6%	5,6%	351,5	331,6	6,0%	12,8%
Dysport®	87,3	87,2	0,1%	5,0%	347,8	328,2	6,0%	12,6%
Maladies Rares	16,9	17,3	-2,4%	-3,0%	70,0	74,7	-6,4%	-5,1%
NutropinAq®	10,5	12,3	-14,9%	-14,7%	45,9	51,8	-11,5%	-11,3%
Increlex®	6,4	5,0	28,2%	24,9%	24,1	22,9	5,3%	8,9%
Médecine de Spécialité	520,3	431,1	20,7%	21,6%	1 924,5	1 591,9	20,9%	24,7%
Smecta®*	31,3	36,1	-13,3%	-11,0%	126,5	123,8	2,2%	5,3%
Forlax®	11,2	10,4	7,3%	8,4%	39,8	42,1	-5,5%	-4,4%
Tanakan®	12,1	14,8	-17,8%	-15,3%	37,7	41,4	-9,1%	-6,0%
Fortrans/Eziclen®	9,3	8,7	7,3%	11,3%	31,4	32,1	-2,3%	1,7%
Etiasa®	4,1	3,1	30,5%	29,3%	4,2	17,8	-76,2%	-75,6%
Autres produits de Santé Familiale	16,1	14,9	7,7%	7,9%	60,7	59,5	1,9%	2,6%
Santé Familiale	84,1	88,0	-4,5%	-2,6%	300,3	316,8	-5,2%	-2,9%
Chiffre d'affaires Groupe	604,4	519,2	16,4%	17,5%	2 224,8	1 908,7	16,6%	20,1%

*dont les ventes de Smectite précédemment incluses dans « Autres Produits de Santé Familiale »

Revue du chiffre d'affaires de l'année 2018

Les ventes du Groupe ont atteint 2 224,8 millions d'euros, en hausse de 20,1%, tirées par la croissance de 24,7% des ventes de Médecine de Spécialité et de 2,7% des ventes de Santé Familiale, ajustées du nouveau modèle contractuel d'Etiasa® (ventes publiées en baisse de 2,9%).

Les ventes de **Médecine de Spécialité** ont atteint 1 925,5 millions d'euros, en hausse de 24,7%. Les ventes en Oncologie et en Neurosciences ont progressé respectivement de 29,9% et 12,8% et les ventes en Maladies Rares ont baissé de 5,1%. Sur la période, le poids relatif de la Médecine de Spécialité a continué de progresser pour atteindre 86,5% des ventes totales du Groupe en 2018, contre 83,4% en 2017.

En **Oncologie**, les ventes ont atteint 1 503,0 millions d'euros, en hausse de 29,9% par rapport à 2017, tirées par la poursuite de la bonne performance de Somatuline® et par les lancements de Cabometyx® et d'Onivyde®. Sur la période, les ventes en Oncologie ont représenté 67,6% des ventes totales du Groupe, contre 62,1% en 2017.

Somatuline® – Les ventes ont atteint 846,7 millions d'euros, en hausse de 24,4% par rapport à 2017, tirées par la forte croissance en Amérique du Nord à hauteur de 38,2%, résultant à la fois d'une augmentation des volumes et des gains de parts de marché, et d'une croissance soutenue dans la plupart des pays européens, notamment en Allemagne, en Suède, en France et au Royaume-Uni, et la contribution du Japon, suite au lancement dans les tumeurs neuroendocrines en 2017.

Decapeptyl® – Les ventes ont atteint 372,6 millions d'euros, en hausse de 8,1% par rapport à 2017, soutenues par une bonne croissance des volumes dans la plupart des pays européens, notamment en France, en Espagne et au Royaume-Uni, ainsi que par la bonne performance en Chine.

Cabometyx® – Les ventes ont atteint 148,2 millions d'euros, tirées par une bonne performance dans l'ensemble des pays européens, notamment en Allemagne, en France et au Royaume-Uni, et par le lancement dans d'autres pays, y compris en Australie. Au quatrième trimestre 2018, les ventes ont augmenté de 22,2% par rapport au troisième trimestre 2018.

Onivyde® – Les ventes ont atteint 109,4 millions d'euros en 2018. Au quatrième trimestre 2018, les ventes ont augmenté de 68,5% par rapport à 2017 et sont en hausse de 22,8% par rapport au troisième trimestre 2018, tirées par de fortes ventes au partenaire (hors Etats-Unis).

En **Neurosciences**, les ventes de **Dysport®** ont atteint 347,8 millions d'euros, en hausse de 12,6%, tirées par le réapprovisionnement et la bonne performance au Brésil, la croissance des ventes aux Etats-Unis sur le marché thérapeutique, et la bonne performance de Galderma sur le marché esthétique en Europe. Sur la période, les ventes en Neurosciences ont représenté 15,8% des ventes totales du Groupe, contre 17,4% en 2017.

En **Maladies Rares**, les ventes de **NutropinAq®** ont atteint 45,9 millions d'euros, en baisse de 11,3% par rapport à 2017, affectées par une baisse des volumes en Europe. Les ventes de **Increlex®** ont atteint 24,1 millions d'euros, en hausse de 8,9% par rapport à 2017, tirées par la bonne performance aux Etats-Unis. Sur la période, les ventes en Maladies Rares ont représenté 3,1% des ventes totales du Groupe, contre 3,9% en 2017.

Les ventes de **Santé Familiale** ont atteint 300,3 millions d'euros, en hausse de 2,7% d'une année sur l'autre ajustées du nouveau modèle contractuel d'**Etiasa®** (ventes publiées en baisse de 2,9%). Les ventes ont été tirées par la bonne performance de la marque **Smecta®** ainsi que par la contribution des produits acquis en 2017. Sur la période, les ventes de Santé Familiale ont représenté 13,5% des ventes totales du Groupe, contre 16,6% en 2017.

Smecta® – Les ventes ont atteint 126,5 millions d'euros, en hausse de 5,3% par rapport à 2017, tirées par la forte croissance en Chine (impactés par un effet de déstockage négatif en 2017), en France, Corée du Sud, Russie et Asie Centrale.

Forlax® – Les ventes ont atteint 39,8 millions d'euros, en baisse de 4,4% par rapport à 2017, affectées par une baisse des ventes aux partenaires et des retards d'importation en Algérie.

Tanakan® – Les ventes ont atteint 37,7 millions d'euros, en baisse de 6,0% par rapport à 2017, impactées par un ralentissement du marché en France, ainsi que l'interdiction d'importation en Algérie.

Fortrans/Eziclen® – Les ventes ont atteint 31,4 millions d'euros, en hausse de 1,7% par rapport à 2017, tirées par la bonne performance en Chine, au Vietnam et en Ukraine, en partie compensées par l'effet de déstockage négatif et la pression concurrentielle en Europe de l'Est.

Etiasa® – Les ventes ont atteint 4,2 millions d'euros, en baisse de 75,6% par rapport à 2017, compte tenu du nouveau modèle contractuel en Chine.

Autres produits de Santé Familiale – Les ventes ont atteint 60,7 millions d'euros, en hausse de 2,6% par rapport à 2017, soutenues par les ventes des produits acquis en 2017 et celles d'autres médicaments, compensées par l'érosion des ventes de **Adroavance®** en France.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Ventes du Groupe par zone géographique pour les quatre trimestres et années 2018 et 2017 :

(en million d'euros)	4 ^e Trimestre				12 mois			
	2018	2017	% Variation	% Variation hors effets de change	2018	2017	% Variation	% Variation hors effets de change
France	80,8	64,9	24,5%	24,6%	282,0	247,7	13,8%	13,9%
Allemagne	51,1	43,3	18,1%	18,1%	184,1	152,1	21,1%	21,1%
Italie	22,9	22,5	1,8%	1,8%	101,5	90,7	11,9%	11,9%
Royaume-Uni	24,5	22,3	9,7%	9,8%	95,0	80,3	18,4%	19,5%
Espagne	24,8	20,5	20,9%	20,9%	91,1	73,6	23,7%	23,7%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	204,1	173,6	17,6%	17,6%	753,8	644,4	17,0%	17,1%
Europe de l'Est	57,0	53,9	5,8%	11,7%	198,0	196,4	0,8%	6,2%
Autres Europe	60,2	54,7	10,1%	15,2%	245,7	199,0	23,5%	27,4%
Autres pays d'Europe	117,2	108,5	8,0%	13,5%	443,7	395,3	12,2%	16,9%
Amérique du Nord	176,3	127,7	38,1%	35,5%	615,6	467,0	31,8%	37,9%
Asie	56,5	55,5	2,0%	2,6%	207,3	205,7	0,8%	3,5%
Autres Reste du Monde	50,3	54,0	-6,9%	-2,7%	204,3	196,3	4,1%	11,3%
Reste du Monde	106,8	109,4	-2,4%	0,0%	411,7	401,9	2,4%	7,3%
Chiffre d'affaires Groupe	604,4	519,2	16,4%	17,5%	2 224,8	1 908,7	16,6%	20,1%

Les ventes dans les **principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 752,8 millions d'euros, en hausse de 17,1% par rapport à 2017. Sur la période, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 33,9% des ventes totales du Groupe, contre 33,8% en 2017.

France – Les ventes ont atteint 282,0 millions d'euros, en hausse de 13,9% par rapport à 2017, principalement tirées par l'accélération des ventes liées au lancement de Cabometyx®, les fortes ventes de Decapeptyl®, et la croissance soutenue de Somatuline®.

Allemagne – Les ventes ont atteint 184,1 millions d'euros, en hausse de 21,1% par rapport à 2017, tirées par la contribution du lancement de Cabometyx® et la forte croissance de Somatuline®.

Italie – Les ventes ont atteint 101,5 millions d'euros, en hausse de 11,9% par rapport à 2017, principalement tirées par le lancement de Cabometyx®, et soutenues par les bonnes performances de Decapeptyl® et Somatuline®.

Royaume-Uni – Les ventes ont atteint 95,0 millions d'euros, en hausse 19,5% par rapport à 2017, tirées par la performance solide de Cabometyx®, Somatuline® et Decapeptyl®.

Espagne – Les ventes ont atteint 91,1 millions d'euros, en hausse de 23,7% par rapport à 2017, tirées par la contribution de Cabometyx® et la bonne performance de Somatuline® et Decapeptyl®.

Les ventes dans les **autres pays d'Europe** ont atteint 443,7 millions d'euros, en hausse de 16,9% par rapport à 2017, soutenues par le lancement de Cabometyx® dans certains pays, les ventes d'Onivyde® au partenaire d'Ipsen, la forte croissance de Dysport®, et par la solide performance de Somatuline®. Sur la période, les ventes dans la région ont représenté 19,9% des ventes totales du Groupe, contre 20,7% en 2017.

Les ventes en **Amérique du Nord** ont atteint 615,6 millions d'euros, en hausse de 37,9% par rapport à 2017, tirées par la poursuite de la forte croissance de Somatuline®, ainsi que par la contribution du lancement d'Onivyde® et la bonne performance de Dysport® sur le marché thérapeutique. Sur la période, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 27,7% du total des ventes du Groupe, contre 24,5% en 2017.

Les ventes dans le **Reste du Monde** ont atteint 411,7 millions d'euros, en hausse de 7,3% par rapport à 2017, tirées par le réapprovisionnement et la solide performance de Dysport® au Brésil et par la croissance de Somatuline® au Japon, en partie compensées par l'impact négatif du nouveau modèle contractuel d'Etiasa® en Chine. Sur la période, les ventes dans le Reste du Monde ont représenté 18,5% des ventes totales du Groupe, contre 21,1% en 2017.

Comparaison des résultats consolidés des activités des exercices 2018 et 2017

Les résultats des activités sont des indicateurs de performance. La réconciliation de ces indicateurs avec les rubriques IFRS est présentée en Annexe 4 « Passage du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités ».

(en millions d'euros)	31 décembre 2018		31 décembre 2017		Variation en %
		% des ventes		% des ventes	
Chiffre d'affaires	2,224.8	100%	1,908.7	100%	16.6%
Autres produits de l'activité	123.6	5.6%	103.0	5.4%	19.9%
Produits des activités ordinaires	2,348.4	105.6%	2,011.8	105.4%	16.7%
Coût de revient des ventes	(454.2)	-20.4%	(385.6)	-20.2%	17.8%
Frais commerciaux	(787.4)	-35.4%	(715.9)	-37.5%	10.0%
Frais de recherche et développement	(302.1)	-13.6%	(265.8)	-13.9%	13.7%
Frais généraux et administratifs	(165.7)	-7.4%	(140.8)	-7.4%	17.7%
Autres produits opérationnels des activités	21.1	0.9%	0.4	0.0%	N.A.
Autres charges opérationnelles des activités	(0.3)	0.0%	(0.5)	0.0%	-46.7%
Résultat Opérationnel des activités	659.9	29.7%	503.6	26.4%	31.0%
Coût de l'endettement financier net	(5.3)	-0.2%	(8.1)	-0.4%	-34.9%
Autres produits et charges financiers	(20.1)	-0.9%	(18.4)	-1.0%	8.7%
Impôt sur le résultat des activités	(144.1)	-6.5%	(115.7)	-6.1%	24.5%
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1.1	0.0%	1.4	0.1%	-22.8%
Résultat net consolidé des activités	491.6	22.1%	362.7	19.0%	35.5%
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	491.9	22.1%	362.1	19.0%	35.9%
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(0.4)	0.0%	0.6	0.0%	N.A.
Résultat net des activités dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	5.91		4.36		35.5%

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

Résultat net consolidé des activités	491.6	362.7
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(53.2)	(37.6)
Autres produits et charges opérationnels	(25.5)	(33.6)
Coûts liés à des restructurations	(16.0)	(13.0)
Pertes de valeur	(9.8)	12.8
Autres	2.0	(18.5)
Résultat net consolidé IFRS	389.1	272.9
Résultat net IFRS dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	4.68	3.28

- **Chiffre d'affaires**

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 2 224,8 millions d'euros en 2018, en hausse de 16,6 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 20,1 % hors effets de change.

- **Autres produits de l'activité**

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 123,6 millions d'euros pour l'exercice 2018, en augmentation de 19,9% par rapport à 2017, où ils avaient atteint 103,0 millions d'euros. Cette variation provient de l'augmentation des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement Galderma sur Dysport®, Menarini sur Adenuric® et Servier sur Onivyde®. Les Autres produits de l'activité ont également été favorablement impactés, en 2018, par le nouveau modèle contractuel d'Etiasa® en Chine, mis en place au troisième trimestre 2017.

- **Coût de revient des ventes**

Le coût de revient des ventes s'est élevé à 454,2 millions d'euros en 2018, représentant 20,4 % du chiffre d'affaires, à comparer à 385,6 millions d'euros, soit 20,2 % du chiffre d'affaires en 2017. Les efforts de productivité et l'effet favorable du mix produit ont été totalement compensés par l'augmentation des redevances payées aux partenaires.

- **Frais commerciaux**

Les frais commerciaux se sont élevés à 787,4 millions d'euros en 2018, en augmentation de 10,0 % par rapport à 2017, représentant 35,4% du chiffre d'affaires en 2018 contre 37,5% en 2017, soit une amélioration de 2,1 points. L'évolution reflète les efforts commerciaux mis en place pour accompagner le lancement de Cabometyx® en Europe, la croissance de Somatuline® aux Etats-Unis et en Europe ainsi que les investissements commerciaux mis en place sur Onivyde® aux Etats-Unis.

- **Frais liés à la recherche et au développement**

Sur l'exercice 2018, les frais de recherche et développement ont atteint 302,1 millions d'euros à comparer à 265,8 millions d'euros en 2017. Le Groupe a augmenté ses investissements de recherche et développement en Oncologie, en particulier sur Cabometyx®, Onivyde® et le programme de radiothérapie systémique (SRT), ainsi qu'en Neurosciences, principalement dans de nouvelles indications pour Dysport® et les programmes de neurotoxine recombinante.

- **Frais généraux et administratifs**

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 165,7 millions d'euros en 2018, à comparer à 140,8 millions d'euros en 2017. Cette augmentation résulte principalement du renforcement des fonctions support du Groupe afin d'accompagner sa croissance, ainsi que de l'impact de la performance du Groupe sur les rémunérations variables. Les frais généraux et administratifs représentent 7,4% du chiffre d'affaires, en ligne avec l'exercice précédent.

- **Autres produits et charges opérationnels des activités**

Les autres produits et charges opérationnels des activités ont représenté un produit de 20,8 millions d'euros pour l'exercice 2018, à comparer à une charge de 0,1 million d'euros en 2017. Cette évolution provient de l'impact des couvertures de change.

- **Résultat Opérationnel des activités**

Le Résultat Opérationnel des activités s'est élevé à 659,9 millions d'euros en 2018, soit 29,7 % du chiffre d'affaires, à comparer à 503,6 millions d'euros en 2017, soit 26,4 % du chiffre d'affaires, représentant une croissance de 31,0% et une amélioration de la rentabilité de 3,3 points.

- **Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers**

Le résultat financier du Groupe a représenté, en 2018, une charge de 25,3 millions d'euros contre une charge de 26,6 millions d'euros en 2017. Le coût de l'endettement financier net a baissé de 2,8 millions d'euros, en lien avec la diminution de la dette nette sur la période.

Les autres produits et charges financiers ont augmenté de 1,6 millions d'euros, principalement du fait du coût des couvertures mises en place pour réduire l'exposition du Groupe au risque de change et de la réévaluation des paiements futurs liés à l'acquisition d'Onivyde® selon les normes IFRS.

- **Impôt sur le résultat des activités**

En 2018, la charge d'impôt sur le résultat des activités de 144,1 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt des activités de 22,7 % du résultat avant impôt des activités à comparer à un taux de 24,3 % en 2017. La baisse du taux effectif d'impôt des activités est principalement liée à la baisse du taux d'impôt sur les sociétés aux Etats-Unis suite à la réforme fiscale américaine.

- **Résultat net consolidé des activités**

Pour l'exercice 2018, le Résultat net consolidé des activités a augmenté de 35,5 % pour s'élever à 491,6 millions d'euros, dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 491,9 millions d'euros. Pour comparaison, le Résultat net consolidé des activités s'est établi à 362,7 millions d'euros en 2017, dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 362,1 millions d'euros.

- **Résultat net des activités par action**

En 2018, le Résultat net des activités dilué par action s'élève à 5,91 euros, en augmentation de 35,5 % par rapport à 4,36 euros en 2017.

Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS

Le passage des agrégats IFRS 2017/2018 aux indicateurs financiers des activités est présenté en Annexe 4.

En 2018, 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 73,1 millions d'euros avant impôt en 2018 contre 53,3 millions d'euros avant impôt en 2017. Cette variation provient essentiellement de l'amortissement des actifs incorporels liés à Cabometyx® et Onivyde®.

- **Autres produits et charges opérationnels et coûts liés à des restructurations**

En 2018, les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 30,4 millions d'euros avant impôt, principalement liée à l'arrêt d'études de recherche et développement, à l'impact des programmes de transformation du Groupe et au règlement d'une indemnité à Galderma au Brésil, partiellement compensés par une indemnité reçue d'un partenaire américain. Les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 21,9 millions d'euros avant impôt, en lien avec la relocalisation de la filiale commerciale américaine à Cambridge (Massachusetts).

En 2017, les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 48,9 millions d'euros avant impôt, et les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 18,8 millions d'euros avant impôt. Il s'agissait essentiellement de coûts d'intégration liés à l'acquisition d'Onivyde®, de coûts relatifs à l'adaptation de la structure et des programmes de recherche et développement, d'une indemnité relative à un partenariat au Japon ainsi que de coûts liés à un plan de réorganisation en Europe.

- **Pertes de valeur**

En 2018, Ipsen a constaté une perte de valeur de 15,0 millions d'euros avant impôt sur l'actif incorporel Xermelo®, les perspectives de ventes ayant été revues à la baisse suite à l'obtention d'un label plus restreint reçu de l'Agence Européenne de médicaments (EMA) pour le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en association avec un analogue de la somatostatine (SSA) chez les adultes insuffisamment contrôlés par un traitement par SSA.

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

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

- **Autres**

En 2018, les Autres éléments ont représenté un produit de 2,0 millions d'euros en relation avec les activités abandonnées.

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

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme suit :

- **Résultat Opérationnel**

En 2018, le Résultat Opérationnel s'est élevé à 519,4 millions d'euros, contre 397,2 millions d'euros en 2017, correspondant à une marge opérationnelle de 23,3 %, en hausse de 2,5 points par rapport à 2017.

- **Résultat net consolidé**

Le Résultat net consolidé s'est élevé à 389,1 millions d'euros au 31 décembre 2018, en hausse de 42,6 % sur la période, contre 272,9 millions d'euros en 2017.

- **Résultat net par action**

Le Résultat net dilué par action a atteint 4,68 euros en 2018, contre 3,28 euros en 2017.

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

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

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

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

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel des activités pour les exercices 2018 et 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017	Variation	%
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	1 924,5	1 591,9	332,6	20,9%
Produits des activités ordinaires	1 987,1	1 643,1	344,0	20,9%
Résultat Opérationnel des activités	740,4	570,6	169,8	29,8%
<i>% du CA</i>	38,5%	35,8%		
Santé familiale				
Chiffre d'affaires	300,3	316,8	(16,5)	-5,2%
Produits des activités ordinaires	361,3	368,7	(7,3)	-2,0%
Résultat Opérationnel des activités	83,9	91,8	(7,8)	-8,5%
<i>% du CA</i>	27,9%	29,0%		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel des activités	(164,5)	(158,8)	(5,7)	3,6%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	2 224,8	1 908,7	316,1	16,6%
Produits des activités ordinaires	2 348,4	2 011,8	336,6	16,7%
Résultat Opérationnel des activités	659,9	503,6	156,3	31,0%
<i>% du CA</i>	29,7%	26,4%		

Les ventes de **Médecine de Spécialité** ont atteint 1 924,5 millions d'euros en 2018, en hausse de 20,9 % par rapport à 2017 (soit 24,7 % à taux de change constants), et leur poids relatif s'est élevé à 86,5 % des ventes totales du Groupe au 31 décembre 2018, contre 83,4 % un an plus tôt. Le **Résultat Opérationnel des activités** de la Médecine de Spécialité pour l'exercice 2018 s'est établi à 740,4 millions d'euros, soit 38,5 % du chiffre d'affaires, à comparer à 570,6 millions d'euros en 2017 et 35,8 % du chiffre d'affaires. Cette amélioration reflète la poursuite de la croissance des ventes de Somatuline® aux États-Unis et en Europe, la contribution de Cabometyx® et Onivyde®, ainsi que la performance de Dysport® et Decapeptyl®, compensées par l'accroissement des investissements commerciaux et de recherche et développement.

En 2018, le chiffre d'affaires des produits de **Santé Familiale** s'est élevé à 300,3 millions d'euros, en diminution de 5,2 % d'une année sur l'autre (soit une baisse de 2,9 % à taux de change constants), mais en croissance de 2,7% après retraitement du nouveau modèle contractuel en Chine pour Etiasa®, partiellement compensé par la bonne performance de Smecta® et par la contribution des produits acquis en 2017. Le **Résultat Opérationnel des activités** de la Santé Familiale a atteint 83,9 millions d'euros en 2018, soit 27,9 % du chiffre d'affaires à comparer à 29,0 % en 2017. Cette variation reflète les efforts commerciaux déployés pour accompagner la mise en place du modèle commercial OTx.

Le **Résultat Opérationnel des activités non alloué** a représenté une charge de 164,5 millions d'euros en 2018, à comparer à une charge de 158,8 millions d'euros enregistrée l'année précédente. Cette évolution provient principalement du renforcement des fonctions centrales non allouées et de l'impact de la performance positive du Groupe sur les rémunérations variables, partiellement compensés par l'impact favorable des couvertures de change.

Trésorerie nette et financement

En 2018, le Groupe a généré 220,8 millions d'euros de trésorerie nette, portant la dette nette à la clôture à 242,5 millions d'euros.

■ Analyse du tableau de flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	(463,3)	68,6
Résultat Opérationnel des activités	659,9	503,6
Eléments non cash	41,2	18,1
Variation du BFR opérationnel	3,6	(45,2)
Autres variations de BFR	5,3	40,1
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(120,4)	(94,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	0,9	0,9
Cash Flow Opérationnel	590,5	422,8
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(31,7)	(53,4)
Résultat financier (cash)	(25,9)	(16,8)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risque fiscal)	(89,3)	(53,0)
Autres flux opérationnels	14,9	9,4
Cash-flow libre	458,4	309,0
Dividendes versés	(83,5)	(70,6)
Investissements nets (acquisitions et milestones)	(120,2)	(789,2)
Programmes de rachat d'actions	(24,6)	(18,1)
Impact du change sur l'endettement net	(10,2)	33,8
Autres (activités abandonnées et instrument financier)	0,9	3,3
Païements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(237,6)	(840,9)
VARIATION DE LA TRESORERIE / (DETTE FINANCIERE) NETTE	220,8	(531,9)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	(242,5)	(463,3)

■ Cash-Flow Opérationnel

Le Cash-Flow Opérationnel s'est établi à 590,5 millions d'euros en 2018, en augmentation de 167,7 millions d'euros (+39,7 %) par rapport à 2017. Cette évolution est principalement générée par l'amélioration du Résultat Opérationnel des activités (+156,3 millions d'euros).

Les éléments non cash ont augmenté de 41,2 millions d'euros pour l'exercice 2018, en comparaison d'une augmentation de 18,1 millions d'euros en 2017 faisant suite à l'augmentation des amortissements et à l'évolution du modèle de plan de rémunération à long terme des dirigeants.

Le besoin en fonds de roulement opérationnel a diminué de 3,6 millions d'euros en 2018, contre une augmentation de 45,2 millions d'euros en 2017. Cette évolution au 31 décembre 2018 s'explique notamment par les éléments suivants :

- l'augmentation des stocks pour 29,8 millions d'euros au cours de l'exercice 2018 en ligne avec la croissance de l'activité ;
- l'augmentation des créances clients de 29,0 millions d'euros, en rapport avec l'augmentation des ventes et favorablement impactées par un accroissement de l'encaissement des créances échues, contre une augmentation de 84,6 millions d'euros en 2017 ;

- l'augmentation des dettes fournisseurs de 62,4 millions d'euros en 2018, à comparer à une augmentation de 77,6 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Les autres variations de BFR ont diminué de 5,3 millions d'euros en 2018, reflétant principalement l'augmentation des dettes d'impôts partiellement compensées par les autres créances d'exploitation.

Les investissements opérationnels ont atteint 120,4 millions d'euros au 31 décembre 2018, à comparer à 94,7 millions d'euros en 2017. Ils correspondent principalement à des investissements nécessaires à l'accroissement des capacités de production sur les sites industriels du Groupe au Royaume-Uni, aux États-Unis et en France, et à des investissements dans l'informatique et le digital.

▪ **Cash-Flow libre**

Le Cash-flow libre s'est élevé à 458,4 millions d'euros en 2018, en augmentation de 149,4 millions d'euros (+48,3 %) par rapport au 31 décembre 2017. Cette évolution traduit principalement l'amélioration du Cash-Flow Opérationnel et la diminution des Autres produits et charges opérationnels et des coûts de restructuration, partiellement compensée par l'augmentation des charges financières et des impôts exigibles.

Les Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration de 31,7 millions d'euros comprennent une indemnité reçue d'un partenaire américain, compensée par l'impact des programmes de transformation du Groupe et par le règlement d'une indemnité à Galderma au Brésil. À fin décembre 2017, ces paiements, d'un montant de 53,4 millions d'euros, comprenaient principalement les coûts d'intégration d'Onivyde®, l'adaptation du modèle et des programmes de recherche et développement, un accord avec un partenaire au Japon et les coûts liés au changement de gouvernance du Groupe.

Les décaissements de charges financières de 25,9 millions d'euros à fin décembre 2018, à comparer à 16,8 millions en 2017, s'expliquent essentiellement par l'augmentation du coût des couvertures de change.

L'évolution de l'impôt exigible provient principalement de la croissance des résultats, partiellement compensée par la diminution du taux d'impôt effectif résultant de la réforme fiscale américaine.

▪ **Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe**

Les dividendes versés aux actionnaires d'Ipsen S.A se sont élevés à 83,0 millions d'euros en 2018.

Les investissements nets au 31 décembre 2018, d'un montant de 120,2 millions d'euros, incluent le paiement à Exelixis de milestones additionnels pour 98 millions d'euros, un investissement dans la société Arix Bioscience pour 17 millions d'euros, des milestones payés dans le cadre de l'accord signé avec MD Anderson en mai 2018 et des milestones additionnels payés à 3B Pharmaceuticals pour un total de 14 millions d'euros et un paiement final de 8 millions d'euros relatif à l'acquisition d'Akkadeas Pharma. Ces investissements sont partiellement compensés par des paiements reçus de Servier pour Onivyde® pour 20 millions d'euros et de Galderma au titre de l'extension de territoire en Asie pour un montant total net de 12 millions d'euros.

Les investissements nets au 31 décembre 2017, d'un montant de 789 millions d'euros, incluaient l'acquisition des actifs Onivyde® auprès de Merrimack Pharmaceuticals le 3 avril 2017 pour 665 millions d'euros comprenant le prix d'achat et les versements additionnels (probabilisés et actualisés conformément aux normes IFRS), l'acquisition de produits de Santé Familiale sur les marchés européens auprès de Sanofi pour 86 millions d'euros et la prise de participation dans Akkadeas Pharma pour 5 millions d'euros, ainsi que le paiement à Exelixis de milestones commerciaux additionnels pour 26 millions d'euros dans le cadre de l'accord de licence exclusive signé en 2016 et à Lexicon pour 10 millions d'euros. Ces investissements étaient partiellement compensés par des paiements reçus de Radius et de Galderma au titre de l'extension de territoire en Asie pour un montant total de 15 millions d'euros.

Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Actifs financiers courants (instruments dérivés sur opérations financières)	0,7	1,4
Trésorerie à la clôture	310,9	209,3
Emprunts obligataires	(297,9)	(297,5)
Autres passifs financiers (**)	(88,1)	(102,8)
Passifs financiers non courants	(386,0)	(400,3)
Lignes de crédit et emprunts bancaires	(4,0)	(46,0)
Passifs financiers (**)	(164,1)	(227,6)
Passifs financiers courants	(168,1)	(273,6)
Endettement	(554,1)	(673,9)
Trésorerie / (dette financière) nette (*)	(242,5)	(463,3)

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

(**) Les Passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés liés à des opérations commerciales à hauteur de 15,8 millions d'euros en 2018 à comparer à 20,4 millions d'euros en 2017.

■ Analyse de la trésorerie du Groupe

La société Ipsen S.A. a procédé, le 16 juin 2016, au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de suretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %. De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans ont été mis en place pour un montant de 300 millions d'euros. Au 31 décembre 2018, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

Ipsen S.A. dispose également d'un crédit syndiqué de 600 millions d'euros dont la maturité s'étend jusqu'au 17 octobre 2022. Au 31 décembre 2018, cette ligne de crédit n'était pas utilisée.

Ipsen S.A. dispose d'un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP - Negotiable European Commercial Paper), pour 600 millions d'euros, dont 141 millions d'euros étaient émis au 31 décembre 2018.

■ Estimation de l'impact de l'application de la norme IFRS 16

Le Groupe a établi le diagnostic des principaux impacts de la norme IFRS 16 – Contrats de location. Les principaux contrats concernés par la norme sont les baux immobiliers et les locations de véhicules.

Le Groupe utilisera la méthode rétrospective simplifiée lors de la première application de la norme au 1^{er} janvier 2019.

Le Groupe estime que l'application d'IFRS 16 conduira au 1^{er} janvier 2019 à une hausse de 170 à 200 millions d'euros des passifs financiers.

ANNEXES

Annexe 1 - Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Chiffre d'affaires	2 224,8	1 908,7
Autres produits de l'activité	123,6	103,0
Produits des activités ordinaires	2 348,4	2 011,8
Coût de revient des ventes (1)	(454,2)	(385,6)
Frais commerciaux (1)	(787,4)	(715,9)
Frais de recherche et développement (1)	(302,1)	(265,8)
Frais généraux et administratifs (1)	(165,7)	(140,8)
Autres produits opérationnels	39,0	3,1
Autres charges opérationnelles	(121,7)	(105,5)
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	(18,8)
Pertes de valeur	(15,0)	14,8
Résultat Opérationnel	519,4	397,2
<i>Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie</i>	3,1	1,1
<i>Coût de l'endettement financier brut</i>	(8,4)	(9,2)
<i>Coût de l'endettement financier net</i>	(5,3)	(8,1)
Autres produits et charges financiers	(20,1)	(18,4)
Impôt sur le résultat	(108,1)	(101,4)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,1	1,4
Résultat des activités poursuivies	387,0	270,7
Résultat des activités abandonnées	2,0	2,3
Résultat net consolidé	389,1	272,9
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	389,5	272,3
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,4)	0,6
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	4,67	3,27
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	4,65	3,25
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,02	0,03
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,02	0,03
Résultat de base par action (en euro)	4,70	3,3
Résultat dilué par action (en euro)	4,68	3,28

▪ **Annexe 2 - Bilan consolidé avant affectation du résultat**

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
ACTIF		
Goodwill	395,6	389,0
Autres immobilisations incorporelles	1 011,9	930,2
Immobilisation corporelles	474,5	418,9
Titres de participations	65,2	43,3
Participations dans des entités mises en équivalence	15,5	14,7
Actifs financiers non courants	92,9	112,7
Actifs d'impôts différés	131,9	142,0
Autres actifs non courants	4,4	4,8
Total des actifs non courants	2 191,8	2 055,6
Stocks	198,5	167,4
Clients et comptes rattachés	463,0	437,2
Actifs d'impôts exigibles	47,7	58,0
Actifs financiers courants	5,5	29,6
Autres actifs courants	126,4	96,3
Trésorerie et équivalents de trésorerie	344,5	228,0
Total des actifs courants	1 185,6	1 016,4
TOTAL DE L'ACTIF	3 377,4	3 072,0

PASSIF		
Capital social	83,8	83,7
Primes et réserves consolidées	1 366,0	1 171,7
Résultat de l'exercice	389,5	272,3
Écart de conversion	1,8	(2,3)
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	1 841,1	1 525,4
Participations ne donnant pas le contrôle	2,3	10,5
Total des capitaux propres	1 843,4	1 535,9
Provisions pour engagements envers les salariés	63,8	67,6
Provisions non courantes	44,5	33,3
Passifs financiers non courants	386,0	400,3
Passifs d'impôts différés	19,7	21,5
Autres passifs non courants	61,0	71,7
Total des passifs non courants	574,9	594,3
Provisions courantes	21,1	16,6
Passifs financiers courants	184,2	294,7
Fournisseurs et comptes rattachés	379,8	319,1
Passifs d'impôts exigibles	11,4	2,4
Autres passifs courants	329,0	290,2
Concours bancaires	33,6	18,7
Total des passifs courants	959,2	941,8
TOTAL PASSIF	3 377,4	3 072,0

▪ **Annexe 3 - Tableau des flux de trésorerie**

○ **Annexe 3.1 - Tableau des flux de trésorerie consolidés**

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Résultat net consolidé	389,1	272,9
Quote-part du résultat des entités mises en équivalence avant pertes de valeur	(0,2)	(0,5)
Résultat net avant quote-part des entités mises en équivalence	388,9	272,4
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
- Amortissements, provisions	142,6	105,8
- Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	15,0	(14,8)
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	(2,0)	(1,3)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	4,8	2,7
- Écart de conversion	(6,5)	16,9
- Variation des impôts différés	19,2	48,3
- Charges liées aux paiements sur base d'action	12,8	10,1
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	(1,1)	3,8
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	573,8	444,0
- (Augmentation) / diminution des stocks	(29,8)	(38,2)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(29,0)	(84,6)
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	62,4	77,6
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	26,5	6,6
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(33,0)	17,4
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(2,9)	(21,2)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ	570,9	422,9
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(107,4)	(84,9)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(180,1)	(155,9)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	3,2	0,4
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(30,2)	(1,6)
Versements aux actifs de régime	(1,2)	(0,6)
Incidence des variations de périmètre	(7,4)	(549,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	49,6	20,5
Flux d'investissement – Divers	(0,8)	(5,5)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	(274,3)	(777,2)
Émission d'emprunts à long terme	0,9	1,5
Remboursement d'emprunts à long terme	(3,9)	(3,3)
Variation nette des crédits à court terme	(107,3)	218,3
Augmentation de capital	2,6	6,9
Titres d'autocontrôle	(10,3)	(17,5)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	(83,0)	(70,2)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,5)	(0,4)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(0,7)	(0,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	(202,2)	135,2
VARIATION DE LA TRÉSORERIE	94,4	(219,1)
Trésorerie à l'ouverture	209,3	422,5
Incidence des variations du cours des devises	7,3	5,9
Trésorerie à la clôture	310,9	209,3

○ Annexe 3.2 - Tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	(463,3)	68,6
RÉSULTAT OPÉRATIONNEL DES ACTIVITÉS	659,9	503,6
Eléments non cash	41,2	18,1
(Augmentation) / diminution des stocks	(29,8)	(38,2)
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(29,0)	(84,6)
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	62,4	77,6
Variation du BFR opérationnel	3,6	(45,2)
Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale)	26,5	6,6
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	(21,2)	33,5
Autres variations du BFR	5,3	40,1
Acquisition d'immobilisations corporelles	(107,4)	(84,9)
Acquisition d'immobilisations incorporelles (hors milestones)	(26,7)	(19,2)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	3,2	0,4
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	10,5	8,9
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(120,4)	(94,7)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	0,9	0,9
Cash Flow Opérationnel	590,5	422,8
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration (cash)	(31,7)	(53,4)
Résultat financier (cash)	(25,9)	(16,8)
Impôts exigibles (P&L, hors provisions pour risques fiscaux)	(89,3)	(53,0)
Autres flux opérationnels	14,9	9,4
Cash-flow libre	458,4	309,0
Dividendes versés (y.c. minoritaires)	(83,5)	(70,6)
Acquisitions de titres de participation non consolidés ⁽¹⁾	(25,3)	(1,6)
Acquisitions d'autres actifs financiers	-	(5,4)
Incidence des variations du périmètre ⁽²⁾	(8,0)	(671,1)
Milestones payés ⁽³⁾	(117,2)	(39,3)
Milestones reçus ⁽⁴⁾	36,0	14,7
Autres opérations de Business Development	(5,7)	(86,5)
Investissements nets (BD et milestones)	(120,2)	(789,2)
Programmes de rachats d'actions	(24,6)	(18,1)
Impact du change sur l'endettement net	(10,2)	33,8
Autres (activités abandonnées et instrument financier)	0,9	3,3
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	(237,6)	(840,9)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE	220,8	(531,9)
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	(242,5)	(463,3)

⁽¹⁾ Les acquisitions de titres de participation non consolidés correspondent principalement à un investissement dans la société Arix Bioscience pour 17 millions d'euros et un investissement additionnel dans un fonds d'innovation externe pour 8 millions d'euros.

⁽²⁾ L'incidence des variations de périmètre reflète le paiement final lié à l'acquisition d'Akkadeas Pharma.

⁽³⁾ Les milestones payés correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe. Les milestones payés au 31 décembre 2018 recouvrent essentiellement 98 millions d'euros de paiements

à Exelixis et un total de 14 millions d'euros de paiements à MD Anderson dans le cadre du contrat de licence signé en mai 2018 et de milestones additionnels payés à 3B Pharmaceuticals. Ces montants sont enregistrés en augmentation des immobilisations incorporelles dans le bilan consolidé. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés, ces opérations sont présentées sur la ligne « Acquisition d'immobilisations incorporelles » (voir Annexe 3.1).

⁽⁴⁾ Les milestones reçus correspondent à des montants encaissés auprès des partenaires d'Ipsen. Les milestones reçus d'un montant de 36 millions d'euros au 31 décembre 2018 se composent d'un milestone reçu de Servier suite à l'acquisition d'Onivyde® en 2017 et un milestone reçu de Galderma au titre de l'extension de territoire en Asie pour 15 millions d'euros. Dans le bilan consolidé, ils sont enregistrés en produits constatés d'avance puis reconnus au compte de résultat de façon linéaire en « Autres produits de l'activité » dans le cas de licence dynamique ou directement en « Autres produits de l'activité » dans le cas de licence statique. Dans le tableau des flux de trésorerie consolidés, ils sont inclus dans la ligne « Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité » (voir Annexe 3.1).

▪ **Annexe 4 - Passages du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités**

(en millions d'euros)	IFRS						ACTIVITES
	31 décembre 2018	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	31 décembre 2018
Chiffre d'affaires	2 224,8						2 224,8
Autres produits de l'activité	123,6						123,6
Produits des activités ordinaires	2 348,4	-	-	-	-	-	2 348,4
Coût de revient des ventes	(454,2)						(454,2)
Frais commerciaux	(787,4)						(787,4)
Frais de recherche et développement	(302,1)						(302,1)
Frais généraux et administratifs	(165,7)						(165,7)
Autres produits opérationnels	39,0		(17,9)				21,1
Autres charges opérationnelles	(121,7)	73,1	48,3				(0,3)
Coûts liés à des restructurations	(21,9)			21,9			-
Pertes de valeur	(15,0)				15,0		-
Résultat Opérationnel	519,4	73,1	30,4	21,9	15,0	-	659,9
Coût de l'endettement financier net	(5,3)						(5,3)
Autres produits et charges financiers	(20,1)						(20,1)
Impôt sur le résultat	(108,1)	(20,0)	(4,9)	(6,0)	(5,2)	-	(144,1)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,1						1,1
Résultat des activités poursuivies	387,0	53,2	25,5	16,0	9,8	-	491,6
Résultat des activités abandonnées	2,0					(2,0)	-
Résultat net consolidé	389,1	53,2	25,5	16,0	9,8	(2,0)	491,6
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	389,5	53,2	25,5	16,0	9,8	(2,0)	491,9
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,4)						(0,4)
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	4,68	0,64	0,31	0,19	0,12	-0,02	5,91

Les différents éléments retraités dans le passage du Résultat net consolidé des activités au Résultat net consolidé IFRS sont commentés dans le paragraphe « Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS ».

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