



Wade
Vivant avec l'acromégalie
Salt Lake City, États-Unis

(c) Ipsen 03.2019 / Matthew Bender / CAPA Pictures

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2018
INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	3.3 Comptes sociaux 2018	117
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	3	3.3.1 Documents de synthèse	117
[1] PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	3.3.2 Annexe aux comptes annuels	119
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	131
1.1.1 Historique et évolution de la Société	6	3.3.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen	134
1.1.2 Stratégie du Groupe	7	3.4 Engagement significatif postérieur à la date d'arrêté des comptes au 31 décembre 2018	138
1.1.3 Modèle d'affaires	9	[4] INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	139
1.2 Activité et organisation du Groupe	9	4.1 Principaux risques de responsabilité sociale et environnementale de l'entreprise	140
1.2.1 Produits du Groupe	9	4.2 Ressources humaines	143
1.2.2 Principaux partenariats	16	4.2.1 Effectifs	143
1.2.3 Recherche et Développement	19	4.2.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe	145
1.2.4 Propriété intellectuelle	23	4.3 Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS)	148
1.2.5 Principaux marchés	26	4.3.1 Enjeux réglementaires (GRI Index G4 EN29)	148
1.2.6 Réglementation	26	4.3.2 Politique EHS	150
1.2.7 Structure juridique du Groupe	27	4.3.3 La performance EHS 2018	154
[2] RISQUES ET CONTRÔLE	29	4.3.4 Ressources internes	162
2.1 Facteurs de risques	30	4.3.5 Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations Unies	163
2.1.1 Risques propres au Groupe et à son organisation	30	4.4 Informations sociales et sociétales	167
2.1.2 Risques industriels et environnementaux	31	4.4.1 Relations sociales	167
2.1.3 Risques financiers	32	4.4.2 Information sociétale	168
2.1.4 Risques légaux et réglementaires	33	[5] GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	179
2.2 Gestion des risques et contrôle interne	34	5.1 Conseil d'administration et Direction générale	180
2.2.1 Organisation	34	5.1.1 Le Conseil d'administration	181
2.2.2 Gestion de l'information	36	5.1.2 La Direction générale	204
2.2.3 Le dispositif de gestion des risques	37	5.1.3 Rémunérations des mandataires sociaux	211
2.2.4 Activités de contrôle	38	5.1.4 Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	225
2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne	39	5.2 Renseignements concernant la Société et son capital	228
[3] INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	41	5.2.1 Description des principales dispositions statutaires	228
3.1 Rapport de gestion de l'exercice	42	5.2.2 Capital social	230
3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	42	5.2.3 Actionnariat	236
3.1.2 Analyse du résultat	43	[6] ANNEXES	241
3.1.3 Trésorerie nette et financement	49	6.1 Personnes responsables	242
3.1.4 Annexes	52	6.1.1 Responsable du document de référence et attestation	242
3.1.5 Événements postérieurs à la clôture	58	6.1.2 Responsable de l'information financière	242
3.1.6 Perspectives du Groupe	58	6.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	242
3.2 Comptes consolidés 2018	59	6.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	243
3.2.1 Compte de résultat consolidé	59	6.3 Documents accessibles au public	243
3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat	61	6.4 Tables de concordance	243
3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé	62	6.4.1 Table de concordance du document de référence	243
3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés	63	6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel	246
3.2.5 Notes annexes	65	6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise	247
3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	114	6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes	249

Société anonyme au capital de 83 808 761 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT
DE RÉFÉRENCE
2018

incluant le Rapport Financier
Annuel



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 mars 2019, 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.

La présente version annule et remplace la version du document de référence déposée auprès de l'Autorité des marchés financiers le 26 mars 2019, conformément à l'article 212-3 de son règlement général. La modification entre ces deux versions concerne la page 4, où le nombre de titres et la capitalisation boursière corrélative ont été mis à jour conformément au nombre de titres composant le capital au 31 décembre 2018 mentionné dans l'ensemble du document, ainsi que la page 217, où la durée mentionnée est « sur une période 2018-2020 » tel qu'indiqué dans les tableaux 6 et suivants en pages 217 et suivantes. Les exposants en pages 232-233 et 237 ont été mis à jour.

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 23 mars 2018 sous le numéro D.18-0180 relatif à l'exercice 2017 et le 27 mars 2017 sous le numéro D.17-0231 relatif à l'exercice 2016 pour les informations financières établies selon le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standard*) : rapport de gestion et comptes consolidés historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes).

REMARQUES GÉNÉRALES

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

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

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

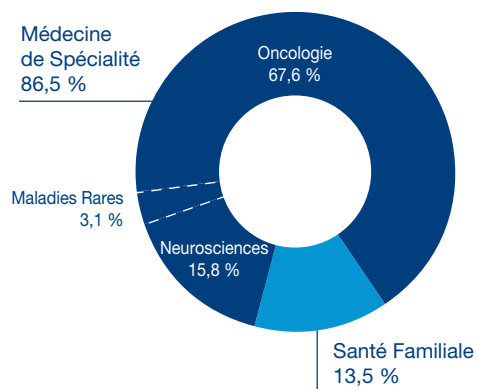
Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits aux paragraphes 2.1.1 ; 2.1.2 ; 2.1.3 ; 2.1.4 du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet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

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

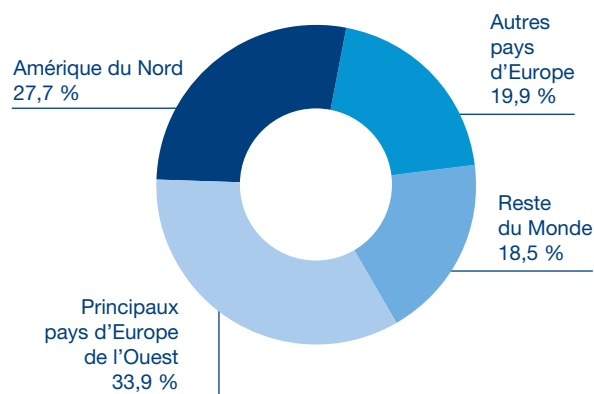
Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document de référence peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement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

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

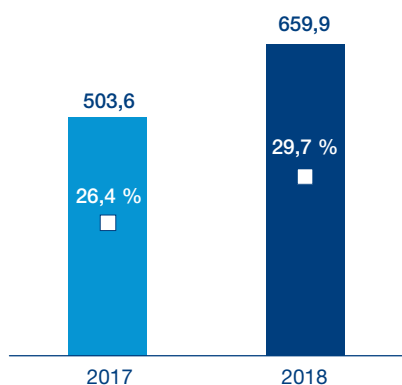
Chiffre d'affaires 2018 par domaine thérapeutique



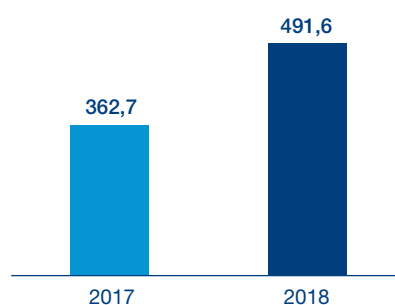
Chiffres d'affaires 2018 par zone géographique



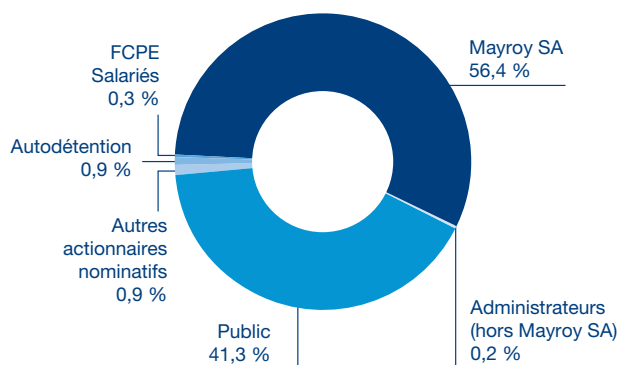
Résultat opérationnel des activités (en millions d'euros) et marge opérationnelle des activités (en % des ventes)



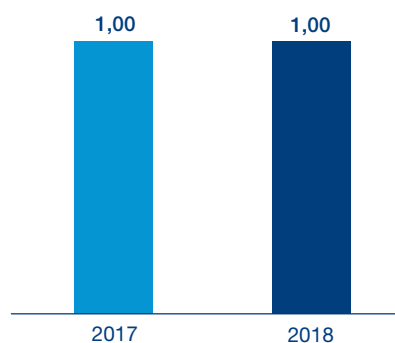
Résultat net consolidé des activités (en millions d'euros)



Répartition du capital au 31 décembre 2018



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



* Proposé par le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. et soumis à l'approbation de l'Assemblée générale la plus prochaine.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Évolution du cours de l'action en Bourse

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

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

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

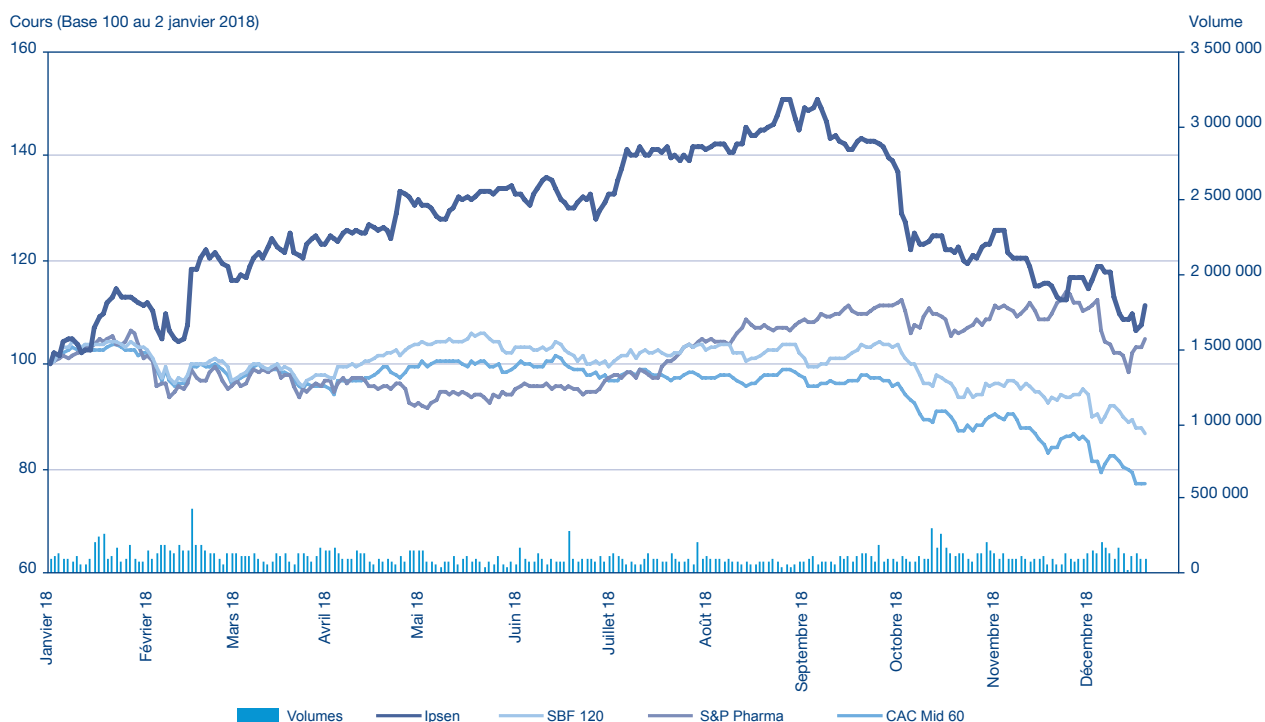
Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I.

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

Fiche signalétique		Données boursières 2018	
Code ISIN	FR0010259150	Cours moyen de l'action	128,5 €
Symbole Euronext	IPN.PA	Plus haut (31/08/2018)	153,2 €
Symbole ADR	IPSEY	Plus bas (02/01/2018)	101,4 €
Éligibilité SRD / PEA	Oui / Oui	Capitalisation boursière ⁽¹⁾	9 457,8 M€
Nombre d'Actions ⁽¹⁾	83,8 M	Volume moyen journalier	107 145,1

(1) Au 31 décembre 2018.

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers, du 2 janvier 2018 au 31 décembre 2018 (Source : Reuters)



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique et évolution de la Société	6
1.1.2	Stratégie du Groupe	7
1.1.3	Modèle d'affaires	9
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	9
1.2.1	Produits du Groupe	9
1.2.2	Principaux partenariats	16
1.2.3	Recherche et Développement	19
1.2.4	Propriété intellectuelle	23
1.2.5	Principaux marchés	26
1.2.6	Réglementation	26
1.2.7	Structure juridique du Groupe	27



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.

L'identifiant d'identité juridique (*Legal Entity Identifier* – LEI) est 549300M6SGDPB4Z94P11.

Date de constitution et durée

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

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

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, les Neurosciences et les Maladies Rares. L'engagement d'Ipsen en Oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies clés pour les patients souffrant de tumeurs neuroendocrines, de carcinomes rénaux et hépatocellulaires, de cancers de la prostate et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires total de 2 224,8 millions 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.

Médecine de Spécialité

Ipsen a construit une activité de Médecine de Spécialité solide grâce à un portefeuille de médicaments robuste et à des partenariats de long-terme avec des pôles de recherche internationaux de premier plan.

L'activité de Médecine de Spécialité a généré un chiffre d'affaires de 1 924,5 millions d'euros en 2018, soit 86,5 % des ventes totales du Groupe. Le Groupe est focalisé sur :

- l'Oncologie (67,6 % des ventes totales d'Ipsen) avec Somatuline®, un analogue de la somatostatine de premier plan dans le traitement des tumeurs neuroendocrines ; Cabometyx®, le seul et unique traitement inhibiteur de la tyrosine kinase (TKI) en monothérapie à avoir démontré une amélioration clinique significative dans le carcinome rénal en première et seconde lignes, et le seul et unique TKI ayant

démontré une amélioration significative de la survie globale chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé en seconde ligne ; Onivyde®, un produit différencié ayant démontré un bénéfice avéré en termes de survie sans progression chez les patients atteints du cancer du pancréas, capable de répondre à de nombreux besoins encore non-satisfaits pour cette maladie ; et Decapeptyl®, un produit établi et en croissance en Europe et en Chine dans le cancer de la prostate ;

- les Neurosciences (15,8 % des ventes totales d'Ipsen) avec Dysport® comme principal produit dans des indications thérapeutiques et esthétiques ;
- les Maladies Rares (3,1 % des ventes totales d'Ipsen) avec Nutropin®, une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante et Increlex®, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant (IGF-1) d'origine humaine.

Santé Familiale

L'activité de Santé Familiale est l'activité historique du Groupe, composée de plusieurs marques régionales fortes. Elle a généré un chiffre d'affaires de 300,3 millions d'euros en 2018, soit 13,5 % des ventes totales du Groupe. La Chine, la France et la Russie représentent 59,7 % des ventes de Santé Familiale.

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

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

■ 1.1.1.3 Historique et évolution de la Société

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

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

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par



l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères.

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

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 d'accéder au premier marché pharmaceutique mondial : les États-Unis.

À partir de 2010, le Groupe a renforcé sa spécialisation et son investissement dans sa plateforme de recherche en toxines. Par ailleurs, la politique active de partenariats a permis au Groupe d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaitait pas financer seul le développement

et de valoriser par octroi de licences des produits issus de sa recherche mais dont il estimait qu'ils n'entraient pas dans le cœur de son activité (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

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

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

■ 1.1.1.4 Principaux produits du Groupe

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

Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Nom du produit	Chiffre d'affaires 2018 (en millions d'euros)	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Médecine de Spécialité : 86,5 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Oncologie	Somatuline®	846,7	Tumeurs neuroendocrines ; acromégalie
Oncologie	Cabometyx®	148,2	Carcinome rénal, carcinome hépatocellulaire de seconde ligne
Oncologie	Onivyde®	109,4	Cancer du pancréas métastatique
Oncologie	Decapeptyl®	372,6	Cancer de la prostate localement avancé ou métastatique ; fibromes utérins ; puberté précoce ; endométriose ; stérilité féminine (fécondation <i>in vitro</i>) ; cancer du sein précoce
Neurosciences	Dysport®	347,8	Troubles moteurs (dystonie cervicale, spasticité chez l'enfant et l'adulte, blépharospasmes et spasmes hémifaciaux) et médecine esthétique (rides glabellaires, rides du canthus latéral, hyperhidrose)
Maladies Rares	NutropinAq®	45,9	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale et à une déficience en GH chez l'adulte
Maladies Rares	Increlex®	24,1	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)
Santé Familiale : 13,5 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Gastro-entérologie	Smecta®	126,5	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des coliques et des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales
Gastro-entérologie	Forlax®	39,8	Constipation
Gastro-entérologie	Fortrans® / Eziclen®	31,4	Lavage colique
Gastro-entérologie	Etiasa®	4,2	Maladies inflammatoires de l'intestin
Troubles cognitifs	Tanakan®	37,7	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes

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

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

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

1.1.2 Stratégie du Groupe

■ 1.1.2.1 Vision et ambition du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial dynamique et en croissance, focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité. Le Groupe améliore la vie des patients grâce à des traitements innovants et différenciés en Oncologie, Neurosciences et Maladies Rares. La solide position d'Ipsen en Médecine de Spécialité et son historique en Santé Familiale

lui apportent la taille, l'expertise et la stabilité nécessaires pour proposer des solutions aux patients dans l'environnement pharmaceutique de demain.

Des fondations solides

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



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

- *une situation financière solide* caractérisée par des flux de trésorerie importants et récurrents, et une structure bilanciale saine ;
- *une présence internationale* dans plus de 100 pays, avec près de 50 % des revenus générés hors d'Europe. Le Groupe s'est introduit aux États-Unis en 2008, région qui connaît la plus forte croissance et représente la première filiale du Groupe en termes de ventes. Le Groupe bénéficie d'une présence historique importante dans les marchés émergents tels que la Chine et la Russie ;
- *un savoir-faire avéré dans les technologies de pointe*, telles que l'ingénierie des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mis en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses équipes de recherche, développement et innovation* implantées aux États-Unis (Cambridge, MA.) et en Europe (Milton Park-Oxford, Royaume-Uni ; Dublin, Irlande ; Berlin, Allemagne ; Dreux et Les Ulis-Paris Saclay, France) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux groupes pharmaceutiques mondiaux ou sociétés de biotechnologie, tels que Exelixis, Lexicon, Servier, Teijin, Galderma et Menarini ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise dans l'industrie pharmaceutique.

Une nouvelle ère

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

Médecine de Spécialité :

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

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

Santé Familiale :

En Santé Familiale, Ipsen poursuit le maintien d'une activité pérenne et en croissance. Ipsen est en train d'achever la transformation de son modèle commercial OTx⁽¹⁾ et exploitera ses trois principales marques à forte renommée à travers des

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

innovations pour le consommateur, une forte croissance des marchés émergents et une présence renforcée en Europe.

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

Constituer un portefeuille de R&D innovant et pérenne est un objectif clé et s'avère crucial pour préserver la croissance du Groupe. Ipsen a déployé des ressources internes et d'importants efforts pour devenir une structure dynamique de développement tout en s'orientant davantage vers la recherche externe de nouveaux actifs.

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

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

L'état d'esprit agile du Groupe, caractéristique des sociétés de biotechnologie, combiné à la taille et aux atouts d'une société pharmaceutique d'envergure mondiale, font d'Ipsen une structure dynamique de développement et de commercialisation dans ses domaines thérapeutiques ciblés, qui lui permettent d'offrir des solutions thérapeutiques innovantes pour améliorer la vie des patients. Cette approche s'inscrit dans l'ambition d'Ipsen de lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication déterminante par an.

Business Développement

Ipsen continuera d'investir dans le développement commercial de ses trois domaines thérapeutiques clés. Le Groupe poursuit activement ses efforts de développement commercial et évalue les actifs de ses domaines thérapeutiques clés à toutes les phases du développement clinique.

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

■ 1.1.2.2 Objectifs financiers à 2020

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

- des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros ;
- une marge opérationnelle des activités supérieure à 30 %.

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

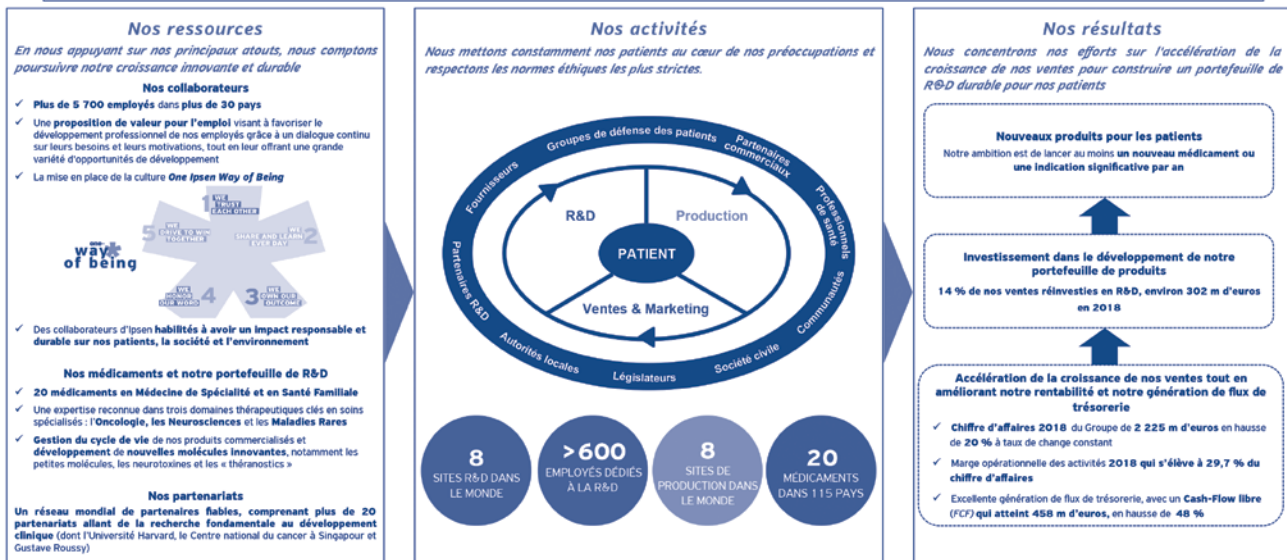
1.1.3 Modèle d'affaires

MODÈLE D'AFFAIRES D'IPSEN

Notre Mission : Améliorer la vie de nos patients grâce à des médicaments innovants en Oncologie, Neurosciences et Maladies Rares, et des soins en Santé Familiale

Notre Vision : Devenir une société de biotechnologie de premier plan à l'échelle mondiale, axée sur l'innovation et la Médecine de Spécialité

Notre Vision de la RSE : Mettre en valeur le potentiel de nos employés afin d'avoir un impact responsable et durable sur nos patients, la société et l'environnement



1.2 ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

1.2.1 Produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits de Médecine de Spécialité

Oncologie

Somatuline® et Somatuline Autogel® / Depot®

Principes actifs et indications

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

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

système d'injection au design amélioré a reçu une première autorisation européenne de commercialisation en octobre 2018, à la suite de laquelle chaque autorité nationale de santé devra délivrer une approbation. À ce jour, 16 pays ont délivré une autorisation nationale.

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

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

- **Acromégalie**

Traitement de l'acromégalie lorsque les concentrations circulantes d'hormones de croissance et/ou d'IGF-1 ne sont pas normalisées après chirurgie et/ou radiothérapie ou chez les



patients nécessitant un traitement médical. Somatuline® inhibe la libération de l'hormone de croissance et, de ce fait, améliore le contrôle de cette pathologie en soulageant les symptômes liés à des concentrations élevées de cette hormone.

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancé en France en 1995, puis la formulation Somatuline® Autogel® pour le traitement de l'acromégalie et du syndrome carcinoïde associé à la présence de tumeurs neuroendocrines a été lancée en 2001. En 2015, les autorités européennes ont octroyé une nouvelle indication à Somatuline® Autogel® pour le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) chez l'adulte, non résecables à un stade localement avancé ou métastatique.

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

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

Au 31 décembre 2018, Somatuline® Autogel® / Depot® était commercialisé dans 57 pays pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

En 2018, Somatuline® Autogel® / Depot® était le premier produit du Groupe en termes de chiffres d'affaires et de contribution à la croissance, avec des ventes de près de 846,7 millions d'euros, dont près de 52,7 % réalisées en Amérique du Nord.

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

Concurrence

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

Cabometyx®

Principes actifs 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 (TKI).

Grâce à un mécanisme d'action unique ciblant les récepteurs MET (récepteurs du facteur de croissance de l'hépatocyte) et AXL (récepteurs de tyrosine kinase) en plus du récepteur du

facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR), Cabometyx® est capable de surmonter la résistance induite par des traitements anti-angiogéniques préalables. Son mode d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales.

Cabometyx® est indiqué dans le traitement du carcinome rénal avancé : chez les patients adultes à risque intermédiaire ou élevé et non traités antérieurement, et chez les patients adultes après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

Cabometyx® est le seul et unique traitement ciblé du carcinome rénal avancé en seconde ligne à avoir démontré cliniquement et statistiquement des bénéfices significatifs sur les trois critères d'efficacité (survie globale, survie sans progression et taux de réponse objective), avec une posologie d'un comprimé par jour seulement. Il s'agit également du premier et unique traitement ciblé du carcinome rénal avancé en première ligne à avoir démontré un bénéfice supérieur au sunitinib, l'ancien traitement de référence, en termes de survie sans progression et de contrôle de la maladie.

Commercialisation

Cabometyx® a été lancé pour la première fois en Europe en Allemagne, fin 2016, avant d'être introduit dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest.

Au 31 décembre 2018, Cabometyx® était disponible dans 24 pays autorisant son remboursement pour le traitement du carcinome rénal avancé en seconde ligne, et dans 7 pays autorisant son remboursement pour le traitement du carcinome rénal avancé en première ligne. En 2018, les ventes de Cabometyx® ont atteint 148,2 millions d'euros.

En novembre 2018, la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx® en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les adultes antérieurement traités par sorafénib. Cette décision va permettre l'accès au marché de Cabometyx® pour cette indication dans les 28 États membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande.

Cabometyx® est principalement prescrit par des oncologues.

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

Concurrence

En Europe, de nombreux autres traitements sont approuvés dans le traitement du carcinome rénal avancé. Certains produits sont commercialisés depuis de nombreuses années, comme Sutent® (Pfizer), Nexavar® (Bayer), Afinitor® (Novartis), et Inlyta® (Pfizer). En 2016, deux autres produits ont été approuvés dans le traitement du carcinome rénal avancé en seconde ligne : Opdivo® (BMS) et Kisplyx® (Eisai) en combinaison avec l'Afinitor®.

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

Pour le carcinome rénal avancé en première ligne, cinq autres traitements étaient autorisés au 31 décembre 2018 : le sunitinib, le pazopanib, le tivozanib, le temsirolimus, et le bevacizumab associé à l'interféron alfa. Cabometyx est le seul traitement



à avoir démontré des bénéfices supérieurs au sunitinib et est considéré à ce jour comme le traitement de référence.

En janvier 2019, le traitement associant l'ipilumab et le nivolumab a reçu l'approbation européenne dans le traitement initial des patients atteints d'un carcinome rénal avancé à risque intermédiaire et élevé.

En Europe, seul un autre produit, Stivarga® (Bayer), est autorisé dans le traitement du carcinome hépatocellulaire en seconde ligne.

Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal)

Principes actifs et indications

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

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

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

Commercialisation

Onivyde® a été approuvé dans l'Union européenne en 2016 dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique du pancréas, en association avec le 5-fluorouracile et la leucovorine, chez les patients dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

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

En 2018, les ventes d'Onivyde® ont atteint 109,4 millions d'euros.

Onivyde® est prescrit par les oncologues.

Concurrence

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

Onivyde® est indiqué après un traitement comportant la gemcitabine. Le traitement le plus utilisé en combinaison avec la gemcitabine est Abraxane®, un inhibiteur du microtubule, développé et commercialisé par Celgene. Il est indiqué en

combinaison avec la gemcitabine, dans le traitement de première ligne du cancer du pancréas avancé.

Decapeptyl®

Principes actifs et indications

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

Les indications de Decapeptyl® sont les suivantes :

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

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

Commercialisation

Decapeptyl® était le 2^e produit du Groupe en termes de ventes en 2018, dont 49,3 % ont été générés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). La Chine représente une part importante du chiffre d'affaires de Decapeptyl® (20 %).

Au 31 décembre 2018, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Decapeptyl® dans plus de 76 pays, dont 28 en Europe.



Decapeptyl® est principalement prescrit par les spécialistes suivants : urologues, oncologues, radiothérapeutes, endocrino-pédiatres, gynécologues, obstétriciens et spécialistes de la fécondation *in vitro*. Decapeptyl® est issu d'un partenariat avec la société Debiopharm (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

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

Xermelo®

Principes actifs et indications

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

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

Commercialisation

En septembre 2017, l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency, EMA*) a approuvé Xermelo® comme traitement chez les patients souffrant d'une diarrhée associée à un syndrome carcinoïde, en association avec un analogue de la somatostatine.

Au 31 décembre 2018, Xermelo® bénéficiait d'une autorisation de commercialisation dans 32 pays (dans les 28 pays membres de l'UE, et sur tous les territoires hors États-Unis et Japon) et était remboursé dans 11 pays.

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

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

Concurrence

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

Hexvix®

Principes actifs et indications

Hexvix® (Hexylaminolévulinate, 85 mg) est un médicament à usage diagnostique uniquement, qui agit comme un photosensibilisant, utilisé dans la cystoscopie à la lumière bleue en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche, qui contribue au diagnostic et à la prise en charge du cancer de la vessie. Après l'instillation intravésicale d'hexylaminolévulinate, les porphyrines s'accumulent de façon intracellulaire dans les lésions au niveau de la

paroi de la vessie. Les porphyrines intracellulaires (dont la protoporphyrine IX ou PpIX) sont photo-actives, avec des composants fluorescents. Elles émettent une fluorescence rouge après excitation dans la lumière bleue. Par conséquent, les lésions précancéreuses et malignes ressortiront en rouge sur un fond bleu. Une fausse fluorescence peut être observée à la suite d'une inflammation. Hexvix® améliore la détection et guide la résection des tumeurs chez les patients atteints d'un cancer de la vessie diagnostiqué ou fortement suspecté.

Commercialisation

Hexvix® est issu d'un partenariat avec la société Photocure (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »). Le Groupe assure la commercialisation de Hexvix® essentiellement dans les pays d'Europe de l'Ouest.

Cometriq®

Principes actifs et indications

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

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

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

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

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

Commercialisation

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

Cometriq® est principalement prescrit par les oncologues et les endocrinologues. Cometriq® est issu d'un partenariat avec Exelixis (partie 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 neurotoxine botulique de type A, substance provenant d'une bactérie (*Clostridium*



botulinum) qui bloque la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses, entraînant le relâchement des muscles hyperactifs.

Dysport® est approuvé dans les indications thérapeutiques suivantes chez l'adulte :

- Traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte. La spasticité se caractérise par une hyperactivité musculaire incontrôlable qui provoque la contraction des muscles et la rétraction des tissus mous. Cette pathologie impacte les activités quotidiennes, les fonctions et la mobilité des patients, et crée l'isolement social. La spasticité survient généralement au cours des six premiers mois suivant un trouble central ou périphérique aigu ou progressif, tel qu'un accident vasculaire cérébral, une lésion de la moelle épinière, une lésion cérébrale traumatique, une sclérose en plaques ou une paralysie cérébrale.
- Traitement de la dystonie cervicale. La dystonie cervicale est la forme de dystonie focale la plus répandue chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie neurologique orpheline, qui se caractérise par des contractions involontaires et soutenues des muscles. La dystonie cervicale se manifeste par une posture anormale du cou et un degré de rotation de la tête anormal, des douleurs au cou et aux épaules, une torsion ou des mouvements involontaires de la tête.
- Traitement du blépharospasme. Le blépharospasme est une contraction anormale et involontaire de la paupière, qui peut être chronique et persistante.
- Traitement du spasme hémifacial. Le spasme hémifacial est une maladie neuromusculaire bénigne caractérisée par des contractions musculaires irrégulières et involontaires sur un côté du visage.
- Traitement de l'hyperhidrose primaire sévère des aisselles. L'hyperhidrose se caractérise par une transpiration excessive due à la suractivité des glandes sudoripares qui affecte environ 1 % à 3 % de la population.

Dysport® est également approuvé chez l'enfant âgé de 2 ans et plus pour :

- Traitement de la spasticité focale des membres inférieurs. La paralysie cérébrale est la cause la plus fréquente de spasticité chez l'enfant et la principale cause d'invalidité pour cette catégorie d'âge. Elle affecte les mouvements et la posture, ce qui limite l'activité de l'enfant.

Dysport® est approuvé en médecine esthétique pour réduire temporairement l'apparition modérée à sévère des :

- rides de la glabelle ;
- rides du canthus latéral (pattes d'oie).

chez les patients adultes de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides a un impact psychologique important sur le patient

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, bénéficiait d'une autorisation de mise sur le marché dans 87 pays au 31 décembre 2018.

Aux États-Unis, les autorités réglementaires américaines (FDA) ont approuvé le 30 avril 2009 la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA)

dans la dystonie cervicale ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de 65 ans maximum.

Au 31 décembre 2018, Dysport reste la première et unique toxine botulique approuvée par les autorités réglementaires américaines (FDA) dans cette indication. Le 16 juin 2017, la FDA a étendu les indications autorisées de Dysport®, injection pour le traitement de la spasticité chez l'adulte, au traitement de la spasticité des membres inférieurs (*supplemental Biologics License Application*, sBLA).

Concernant la médecine esthétique, depuis 2007, le Groupe entretient avec Galderma un partenariat exclusif sur la recherche, le développement et la distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications esthétiques et dermatologiques dans certains pays européens (sous la marque Azzalure® en Europe) ainsi que dans d'autres territoires, dont les États-Unis et le Canada depuis 2014 (une description détaillée de ces accords figure dans la partie 1.2.2 du présent document de référence).

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

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

Ipsen a reçu l'approbation des autorités réglementaires européennes et suisses pour effectuer son test cellulaire *in vitro* (CBA) afin d'évaluer la stabilité et la puissance de Dysport® et d'Azzalure®.

Dans l'Union européenne et en Suisse, le test cellulaire a remplacé le test *in vivo* LD50 mené sur des souris, ce qui a permis une diminution significative du nombre d'expérimentations animales.

Concurrence

Les principaux concurrents de Dysport® sont Botox® (Allergan) et, dans une moindre mesure, Xeomin® (Merz) dans les indications esthétiques et thérapeutiques. La concurrence sur le marché de la toxine botulique devrait encore s'intensifier avec l'arrivée de nouveaux acteurs, principalement asiatiques, sur les marchés américain et européen.

Maladies Rares

NutropinAq®

Principes actifs et indications

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

NutropinAq® est une formulation liquide prête à l'emploi sous forme de solution injectable (dans une cartouche dosée à 10 mg/2 ml).



NutropinAq® est indiqué pour les indications suivantes :

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2018, le Groupe a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans 34 pays. Le produit a été lancé dans 23 pays européens depuis 2004.

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

NutropinAq® est issu d'un partenariat conclu en 2002 avec la société Genentech (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

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

Increlex®

Principes actifs et indications

Le principe actif d'Increlex® (mecasermin) est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine et dérivé de l'ADN (IGF-1). IGF-1 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.

Increlex® est approuvé comme traitement chez les enfants et les adolescents (de 2 à 18 ans) souffrant de déficit sévère primaire en IGF-1. Cette maladie extrêmement rare touche moins d'un enfant sur 10 000.

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis début 2006 et dans l'Union européenne depuis août 2007.

Le médicament est prescrit par les endocrino-pédiatres.

Concurrence

Increlex® est le seul traitement disponible pour les patients souffrant de déficit sévère primaire en IGF-1 aux États-Unis et dans l'Union européenne. Aucun concurrent n'est présent dans ces zones géographiques.

■ 1.2.1.2 Produits de Santé Familiale

Smecta®

Principes actifs et indications

Smecta® est une formulation orale d'argile pharmaceutique, utilisée pour le traitement des diarrhées aiguës chez l'adulte et l'enfant, et pour le traitement symptomatique des douleurs digestives et des diarrhées chroniques chez l'adulte. Le principe actif de Smecta® est la diosmectite, une argile naturelle traitée et purifiée en vue d'une utilisation thérapeutique. Ipsen travaille activement sur la gestion du cycle de vie et propose de nouveaux goûts, de nouvelles formes ou encore l'extension de ses gammes (prise en licence de LP299V et commercialisation sous la marque Smecta).

Commercialisation

Au 31 décembre 2018, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans environ 90 pays. En 2018, Smecta® représentait 5,7 % des ventes totales d'Ipsen et près de 71,4 % de son chiffre d'affaires a été réalisé en Chine, France et Russie, principaux marchés du produit.

Smecta® est le principal produit de Santé Familiale d'Ipsen en termes de ventes.

Smecta® est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien ou en tant que produit d'automédication.

Concurrence

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

LP 299V®

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

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

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 2018, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax® dans environ 55 pays. En 2018, environ 45,9 % 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. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien ou en tant que produit d'automédication. Afin de positionner Forlax® en tant que produit d'automédication, une forme liquide a été lancée sur certains marchés européens.

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 avant une coloscopie. Au 31 décembre 2018, Fortrans® détenait des autorisations de mise sur le marché dans environ 57 pays.

Fortrans® est disponible dans plus de 40 pays. La Russie et la Pologne sont les deux principaux marchés.

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

Au 31 décembre 2018, Eziclen® était commercialisé dans 19 pays par Ipsen ou ses partenaires.

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. Le contrat est détaillé dans la partie 1.2.2 « Principaux partenariats » du présent document de référence.

Etiasa®

Principes actifs et indications

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

Commercialisation

En 2015, Ipsen a renouvelé son accord exclusif avec Ethypharm pour la commercialisation et la distribution d'Etiasa® en Chine. Le produit est désormais fabriqué par

Ethypharm, au sein de sa filiale à Shanghai. Les principaux concurrents du produit en Chine sont les autres produits à base d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) tels que Pentasa®, Salofalk®, le générique de la mesalazine, et la sulfasalazine.

Tanakan®

Principes actifs et indications

Tanakan® est un médicament indiqué dans le traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles. Tanakan® contient des substances naturelles aux propriétés antioxydantes et neuroprotectrices.

Tanakan® est indiqué dans le traitement des troubles cognitifs (troubles de la mémoire et de l'attention) du sujet âgé.

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2018, Tanakan® était approuvé dans près de 66 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2018, 24,0 % du chiffre d'affaires de Tanakan® a été réalisé en Russie, où le produit fait l'objet d'une stratégie sur le segment de l'automédication.

Adenuric®

Principes actifs et indications

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

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

Commercialisation

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

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

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

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

Portefeuille Akkadeas

En 2017, Ipsen a acquis Akkadeas Pharma, une société italienne qui possède un portefeuille de produits diversifiés dans le domaine gastro-intestinal dont des probiotiques, des dispositifs médicaux et des compléments alimentaires.



1.2.2 Principaux partenariats

Le Groupe commercialise ses produits, soit directement avec ses forces de vente, soit par l'intermédiaire de tiers *via* des accords de licence ou d'autres accords. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que Cabometyx[®], Decapeptyl[®], 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 partenariats 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 Decapeptyl[®] 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 Decapeptyl[®] 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 Decapeptyl[®] ne sont plus protégées par un brevet d'invention.

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

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

En outre, le 30 avril 2008, le Groupe et Debiopharm ont conclu un contrat de licence conférant au Groupe le droit exclusif de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl[®], Salvacyl LP[®], Moapar[®], et Salvapar[®] dans le traitement de la paraphilie (déviations et perversions sexuelles sévères) dans les mêmes territoires concédés pour le Decapeptyl[®], à l'exception de la Suisse et du Liechtenstein, où le droit de commercialisation est attribué à Debiopharm.

Exelixis (Californie, États-Unis)

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

Cet accord inclut les droits de Cometriq[®], approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE) pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable ; et de Cabometyx[®], approuvé aux États-Unis et dans l'UE pour le traitement en seconde ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne, ainsi que pour le traitement en première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome rénal avancé à risque intermédiaire ou élevé. En novembre 2018, la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx[®] en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les adultes antérieurement traités par sorafénib.

Selon les termes de l'accord, Exelixis a reçu 200 millions de dollars de paiement initial, ainsi que des paiements échelonnés liés à l'atteinte d'étapes réglementaires (dont 60 millions de dollars pour l'approbation en Europe dans le carcinome rénal avancé (RCC) en seconde ligne ; 50 millions de dollars pour l'approbation en Europe comme traitement du RCC en première ligne ; des paiements additionnels pour l'approbation par l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) ; ainsi que des paiements additionnels liés à l'atteinte d'étapes réglementaires pour des indications futures). L'accord comprend également 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 zones géographiques prises en licence.

Photocure (Oslo, Norvège)

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

1.2.2.1.2 Accords en Neurosciences

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

L'accord de licence conclu par le Groupe en 1994 avec PHE porte sur la toxine botulique de type A, principe actif de



Dysport®. Le Groupe bénéficie jusqu'en décembre 2036, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par PHE et, d'autre part, du droit co-exclusif avec PHE de produire cette toxine selon les procédés de PHE. En vertu d'un avenant conclu en 2001, la production de la toxine botulique de type A 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 de type A 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 bénéficiera d'un droit de première négociation sur ces droits.

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

Dans le cadre du droit de première négociation accordé à Galderma pour étendre ses territoires, le Groupe a accordé à Galderma le droit exclusif de promouvoir et de distribuer sous la marque Dysport® certaines formulations de toxine botulique dans des indications esthétiques au Brésil, en Argentine, au Mexique, en Australie et en Nouvelle Zélande.

En juillet 2014, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, ont été accordés à Galderma. L'accord a été élargi pour inclure de nouvelles neurotoxines en plus d'Azzalure® et de Dysport®, à savoir leurs formulations liquides respectives. 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 outre, les droits de distribution ont été prolongés jusqu'en 2036.

En janvier 2016, Ipsen et Galderma ont étendu leur accord de distribution à certains territoires clés de la région Asie-Pacifique : la Chine, l'Inde et la Corée du Sud. Le partenariat a été élargi en 2017 pour inclure Hong Kong, Macao et Taïwan, et en 2018 pour inclure Singapour et la Thaïlande.

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

1.2.2.1.3 Accords en Maladies Rares

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

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide

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

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

Accords relatifs à Increlex®

Le Groupe a conclu avec Genentech un accord de licence aux États-Unis et un accord de licence mondial hors États-Unis pour Increlex® (IGF-1), respectivement en 2002 et 2003. Ces accords confèrent au Groupe le droit exclusif de développer, fabriquer et commercialiser l'IGF-1 dans le monde et dans l'ensemble des indications à l'exception du traitement des maladies du système nerveux central. En contrepartie de ces droits, le Groupe a payé à Genentech des montants liés à la réalisation de certains seuils de chiffres d'affaires et des redevances sur les ventes. Les deux accords ont expiré au quatrième trimestre 2018 et Ipsen conserve les droits internationaux de développement, de fabrication et de commercialisation d'IGF-1, en exemption de redevances.

Teijin (Tokyo, Japon)

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

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

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

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

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

Aux termes de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 148,5 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 24,5 millions de dollars et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, Lexicon est



éligible au versement de redevances sur les ventes nettes de Xermelo® (telotristat éthyl) dans les territoires pris en licence.

Le 28 février 2017, Lexicon a annoncé que les autorités réglementaires américaines (FDA) avaient approuvé Xermelo® (telotristat éthyl), dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde en association avec un analogue de la somatostatine (SSA) chez les adultes insuffisamment contrôlés par un traitement par SSA. Le produit a ensuite été approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA) le 19 septembre 2017.

En plus de cette soumission européenne, Ipsen poursuit la mise en œuvre de son plan réglementaire mondial de dépôt de demandes d'autorisation de mise sur le marché dans les territoires où le Groupe opère. Ipsen a obtenu l'approbation de Xermelo® en Suisse le 28 mars 2018, en Australie le 14 septembre 2018 et au Canada le 11 octobre 2018.

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 (abaloparatide) 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. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius a la charge de la fabrication de la molécule, est détenteur des autorisations de mise sur le marché et est responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. L'abaloparatide a été approuvé par les autorités réglementaires américaines (FDA) en avril 2017, ce qui a entraîné un paiement d'étape par Radius à hauteur de 8 millions d'euros. En Europe, à l'issue d'un avis défavorable du CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) pour l'autorisation de mise sur le marché en mars 2018 et une procédure de réexamen, le CHMP a exprimé un vote négatif en juillet 2018.

Radius verse au Groupe des montants forfaitaires payables en fonction du succès des diverses phases d'enregistrement du produit, ainsi que des redevances calculées sur la base du 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 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 liée à l'utilisation par Ipsen de certains savoir-faire destinés à être utilisés au Japon. En juin 2018, le tribunal arbitral a prononcé sa décision finale dans le cadre de la procédure arbitrale, indiquant que Radius n'enfreignait pas le droit contractuel d'Ipsen de choisir de promouvoir ou de vendre en comarketing l'abaloparatide en France. Toutefois, le tribunal arbitral a estimé que Radius avait manqué à son obligation de

fournir à Ipsen un certain savoir-faire destiné à être utilisé au Japon et a donc condamné Radius à verser à Ipsen (i) 10 millions de dollars (y compris des intérêts préalables) ; (ii) 5 millions de dollars si l'abaloparatide reçoit une autorisation de mise en marché au Japon ; et (iii) une redevance fixe moyenne à un chiffre en pourcentage des ventes nettes d'abaloparatide au Japon.

Rhythm (Boston, MA., États-Unis)

En 2010, le Groupe a accordé à Rhythm une licence mondiale exclusive relative à la recherche, au développement et à la commercialisation des molécules ainsi qu'aux droits de propriété intellectuelle du Groupe sur les analogues des hormones peptidiques – la MSH et la ghréline – qui régulent la prise alimentaire, l'homéostasie énergétique et la fonction gastro-intestinale. Rhythm Pharmaceuticals développe actuellement le setmélanotide, un antagoniste du récepteur MC4 destiné au traitement des troubles génétiques rares de l'obésité. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 40 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.

Allergan GI (Madison, NJ., États-Unis)

En 2013, Rhythm a été scindée en deux entités afin de distinguer les deux programmes en cours de développement. Le Groupe a octroyé à Motus Therapeutics une licence mondiale exclusive relative à la recherche, au développement et à la commercialisation des composés d'Ipsen et à ses droits de propriété intellectuelle relatifs au peptide agoniste de la ghréline. Motus Therapeutics a été rachetée par Allergan en 2016. Allergan GI (anciennement Motus Therapeutics) développe la relamoréline pour le traitement de la gastroparésie diabétique, de la constipation idiopathique chronique et de l'anorexie mentale. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 40 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.

■ 1.2.2.2 Accords en Santé Familiale

Teijin (Tokyo, Japon)

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

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

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



Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

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

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

En septembre 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité. Conformément à cet accord, le Groupe a acquis les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI 800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, procédure diagnostique

pour le dépistage du cancer colorectal. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, de la Communauté des États Indépendants, et certains pays en Asie (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique latine.

Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen ainsi que des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et les seuils commerciaux. 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.

Ethypharm (Saint-Cloud, France)

En 1997, le Groupe a conclu un accord exclusif avec Ethypharm, une société pharmaceutique française, pour la distribution et la promotion en Chine du méسالazine (5ASA), développé et fabriqué par Ethypharm. Le produit est commercialisé sous la marque déposée Etiasa® pour le traitement du syndrome de l'intestin irritable (IBD).

1.2.3 Recherche et Développement

En 2016, Ipsen a initié la transformation de son modèle R&D, dans le but de constituer un portefeuille prometteur et pérenne d'actifs innovants et ce, dans trois domaines thérapeutiques : l'Oncologie, les Neurosciences et les Maladies Rares.

Pour ce faire, le Groupe se focalise sur trois objectifs : prioriser et accélérer des projets ciblés en interne, gérer efficacement son portefeuille de R&D et rechercher des opportunités externes telles que de nouveaux actifs à travers le développement des activités. La R&D a pour mission de fournir au moins une nouvelle entité moléculaire ou une indication significative chaque année.

■ 1.2.3.1 Activités en matière de R&D

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

La Recherche et Développement a deux missions principales :

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

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

Au 31 décembre 2018, plus de 600 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement auxquels s'ajoutent 200 personnes dédiées aux activités de développement pharmaceutique.

Sur l'exercice 2018, les frais de recherche et développement ont atteint 302,1 millions d'euros, contre 265,8 millions d'euros pour l'exercice 2017.

Découverte de traitements à base de toxine botulique en Neurosciences :

L'ingénierie de nouvelles toxines botuliques est principalement réalisée sur le site de R&D 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 biotechnologie. Les toxines botuliques ont un potentiel d'applications thérapeutiques très large et ce, dans de nombreux domaines : neurologie, urologie, oncologie, endocrinologie, médecine régénérative, etc. L'équipe R&D de Milton Park a une très grande expérience dans la biologie des toxines botuliques avec un vaste portefeuille de brevets. Le Groupe est l'un des rares acteurs du secteur à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine. Le Groupe développe actuellement de nouvelles neurotoxines recombinantes à action rapide et de longue durée, potentiellement plus performantes en termes de contrôle, de robustesse, de qualité et de fabrication. Ipsen tire ainsi le meilleur parti de son expertise en développement, fabrication et commercialisation sur le marché des neurotoxines.

Le développement pharmaceutique est réalisé sur les sites de Dreux, Berlin, Dublin et Wrexham. Il a pour objet l'élaboration et le développement de formulations et de systèmes d'administration novateurs pour les nouvelles entités chimiques ou pour les produits commercialisés. Ces nouvelles technologies 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 pour les professionnels de santé.

Investissement dans les sciences translationnelles

La Recherche et Développement se veut à la pointe des avancées majeures que connaissent actuellement la science et la pratique médicale comme l'émergence de la médecine moléculaire et des biomarqueurs qui révolutionnent le diagnostic et le pronostic de la maladie et la sélection du traitement le plus adapté conduisant à l'émergence d'une médecine personnalisée. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir



dans des biobanques dans le cadre d'études cliniques, la bioinformatique, la biométrie prédictive utilisant des modèles de simulation et ayant recours à de larges banques de données (un partenariat a été signé avec la société IBM-Watson à cet effet), la connaissance approfondie des mécanismes physiopathologiques et moléculaires des maladies et d'identifier, dès le début des programmes de Recherche, des biomarqueurs qui accompagneront le développement des candidats médicaments et deviendront potentiellement, après la mise sur le marché, des tests de diagnostic. Depuis juin 2017, les ressources en oncologie translationnelle se sont accrues après la réorientation de la découverte de nouveaux médicaments vers la prise de licence et d'autres modes d'acquisition des sciences translationnelles.

Politique de partenariats et innovation ouverte

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

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

Ipsen envisage différents moyens pour investir dans l'innovation. Ainsi en 2018, le Groupe a contribué au financement d'un fonds de capital-risque qui a vocation à investir dans des actifs à un stade préclinique jusqu'à un stade de développement plus avancé. En 2018, Ipsen a également conclu des partenariats avec Aris Bioscience, MD Anderson et BioLabs.

■ 1.2.3.2 Centres de Recherche et Développement

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

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

Ipsen Innovation, le centre de Recherche et Développement des Ulis situé sur le plateau de Paris-Saclay, a été ouvert en

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

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

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

Le Groupe dispose à Cambridge d'équipes de recherche clinique et de développement, qui ont pour mission de coordonner et réaliser de la recherche clinique mondiale en Oncologie, en Neurosciences et dans les Maladies Rares, ainsi qu'une équipe réglementaire dédiée aux activités réglementaires en relation avec la FDA.

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

Le site d'Ipsen Bioinnovation, situé au cœur d'un cluster d'innovation prestigieux sur le campus de Milton Park à Oxfordshire, constitue la plateforme technologique du Groupe pour les toxines botuliques ; il dispose d'une expertise spécifique dans l'ingénierie des toxines recombinantes et modifiées 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, développement clinique, 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 ou de première étude chez l'homme, pour évaluer la tolérance et la pharmacocinétique/pharmacodynamie du composé, la Phase II pour caractériser de façon préliminaire le profil de tolérance et l'efficacité sur un éventail de doses du composé testé chez les patients, la Phase III pour confirmer le profil de tolérance/efficacité et le bénéfice thérapeutique dans une large population et la Phase IV (post-approbation).

Au cours du stade de Recherche dont la durée est en général de trois à cinq ans, les chercheurs du Groupe synthétisent des molécules innovantes et étudient leurs effets sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, *in vitro* ou dans des

modèles animaux, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques et toxicologiques. L'analyse des résultats de ces études permet de sélectionner pour un passage en développement le composé qui répond aux objectifs thérapeutiques fixés.

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

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

Chez Ipsen, après qu'un candidat clinique a été sélectionné, les prochaines étapes de développement centrées sur le projet et multidisciplinaires sont mises en œuvre. La phase de développement exploratoire persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (*Proof of Concept* ou « 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. La phase de développement exploratoire bénéficie d'un plan de développement innovant en

ayant recours à des approches interrogatives, de méthodologies dites « adaptatives », de modélisation et simulation, de biomarqueurs et aux sciences/médecine translationnelles.

Cette approche permet : 1) un raccourcissement du temps de décision (*Go/No Go*) pour procéder à des essais de confirmation en utilisant une voie de développement parallèle plutôt que séquentielle ; 2) une réduction du risque projet avant que d'importants investissements soient réalisés et 3) une gestion plus efficace du portefeuille de projets.

1.2.3.3.2 Les programmes de développement

Le tableau ci-après présente le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe. Ce tableau est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait connaître des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenue d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle, ainsi que pour d'autres raisons décrites au Chapitre 2.1 « Facteurs de risque » du présent document de référence. Un résumé des risques est disponible dans le Chapitre 2.1 « Facteurs de risque » et une revue détaillée des programmes en cours de développement sur les produits principaux du Groupe est reprise dans la partie 1.2.1 « Produits du Groupe ».

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Oncologie		
Decapeptyl®	Endométriose 3 mois (Chine)	Phase III
Cabometyx®	Carcinome rénal (RCC) avancé 1L	Approuvé
	Carcinome hépatocellulaire (HCC) 2L	Approuvé
Cabometyx® en combinaison avec le nivolumab ⁽¹⁾	Carcinome rénal (RCC) avancé 1L	Phase III
	Carcinome hépatocellulaire (HCC) 1L/2L	Phase I
Cabometyx® en combinaison avec l'atezolizumab ⁽²⁾	Tumeurs solides	Phase Ib
	Carcinome hépatocellulaire (HCC) 1L	Phase III
Onivyde®	Cancer du poumon à petites cellules (SCLC) 2L	Phase II
	Adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC) 1L	Phase II
	Cancer du sein	Phase I
Satoreotide	TNE GEP	Phase I/II
	Indications non TNE	Phase I/II
IPN-01087A	Adénocarcinome canalaire pancréatique	Phase I
IPN60090 (MD Anderson)		Phase I
Neurosciences		
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III
	Rides glabellaires – Chine	Soumis
	Hallux Valgus	Phase II
	Vulvodynie	Phase II
Dysport® Solution (liquide)	Rides glabellaires	Phase III
Toxine à courte durée d'action rBoNT/E	Première administration à l'homme	Phase I
Toxine à longue durée d'action rBoNT/A	Indications thérapeutiques et esthétiques multiples	
Toxine à courte durée d'action rBoNT/A'	Indications thérapeutiques et esthétiques multiples	
Maladies Rares		
Somatuline® Autogel®	Acromégalie – Chine	Soumis

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

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



Oncologie

Somatuline® Autogel® pour les tumeurs neuroendocrines

Le Groupe poursuit le développement de ce produit à l'issue de la première approbation européenne du nouveau système d'administration de Somatuline®.

Decapeptyl®

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

Cabometyx®

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

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

- **Le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab dans le carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité.** L'étude de Phase III CheckMate 9ER, parrainée par Exelixis et Bristol Myers Squibb, et initiée en juillet 2017. Cette étude a pour but d'évaluer Opdivo® en combinaison avec Cabometyx® par rapport au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité.
- **Le cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé non précédemment traité.** L'étude de Phase III COSMIC-312, parrainée par Exelixis et cofinancée par Ipsen, a été lancée en novembre 2018. L'essai pivotale porte sur l'utilisation de Cabometyx® en association avec Tecentriq® *versus* sorafénib dans le traitement du carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) non précédemment traité.
- **Le cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab dans les tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.** La phase d'augmentation posologique de l'étude de Phase I, parrainée par Exelixis et Roche, a été initiée en juin 2017 pour évaluer le cabozantinib en combinaison de l'atezolizumab (Tecentriq®) chez les patients atteints d'un carcinome urothélial (UC) localement avancé ou métastatique ou d'un carcinome rénal avancé (RCC).
- **Le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab dans le carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé.** Cette étude de Phase I/II est parrainée par Exelixis et Bristol-Myers Squibb.

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

Onivyde®

En avril 2017, le Groupe a finalisé l'acquisition d'actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals (Cambridge, MA., États-Unis), dont Onivyde® (irinotécan liposomal pour injection), indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement de patients

atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. Ipsen a obtenu les droits exclusifs de commercialisation pour les indications actuelles et futures d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que les accords de licence en vigueur avec Servier pour la commercialisation hors États-Unis et avec PharmaEngine à Taïwan. La transaction comprend également l'acquisition de l'infrastructure commerciale et de production de Merrimack, pour Onivyde®.

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

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

Satoreotide

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

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

Le ⁶⁸Ga-Satoreotide trizoxetan 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. Le ¹⁷⁷Lu-Satoreotide tetraxetan est une radiothérapie systémique.

IPN-01087

En 2016, le Groupe a signé un contrat de licence avec 3B Pharmaceuticals, une société allemande, pour développer de nouveaux produits radiopharmaceutiques en oncologie. Ipsen a acquis les droits mondiaux exclusifs pour développer et commercialiser de nouveaux produits radiopharmaceutiques ciblant le récepteur de la neurotensine. Ipsen a annoncé qu'un premier patient a été traité par un radionucléide d'une nouvelle classe thérapeutique, le ¹⁷⁷Lu-IPN01087 (anciennement connu sous le nom de 3BP-227), dans le cadre d'une étude de Phase I/II. Le principal objectif de cet essai de Phase I à dose croissante est d'évaluer la tolérance et l'efficacité, ainsi que la posologie optimale de traitement par le radio-isotope administrée par voie systémique pour traiter les patients atteints d'une des tumeurs solides exprimant le NTSR1 suivantes : adénocarcinome canalaire pancréatique, cancer colorectal, cancer gastrique, tumeurs stromales gastro-intestinales, sarcome d'Ewing et carcinome épidermoïde de la tête et du cou.



Neurosciences

Dysport®

Le Groupe a mené plusieurs essais cliniques de Phase III depuis 2011 dans le monde, notamment aux États-Unis, pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques en ciblant la spasticité. L'indication dans la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant (PUL) est la dernière étude de Phase III actuellement en développement sur la spasticité. Elle répond à une demande de la FDA pour toutes les entreprises pharmaceutiques produisant des neurotoxines.

Ipsen poursuit la recherche de nouvelles indications pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans deux nouveaux domaines thérapeutiques pour répondre aux besoins des patients non-satisfaits : à travers le lancement en juin 2018 d'essais cliniques de Phase II portant sur l'utilisation de Dysport® dans le traitement de l'Hallux Valgus et de la

vulvodynie, et le développement de formulations alternatives (par ex. des solutions de formulation liquide pratiques, clés en main et adaptées aux besoins des patients).

Les centres de R&D du Groupe sont de classe mondiale et repoussent les limites technologiques pour développer la nouvelle génération de toxines recombinantes, y compris des neurotoxines à action rapide et à action longue, qui ciblera un spectre de pathologies cliniques encore plus large. Au 31 décembre 2018, Ipsen est la seule entreprise à disposer de toxines recombinantes faisant l'objet d'essais précliniques et de Phase I.

Maladies Rares

Somatuline® Autogel® pour l'acromégalie

Le Groupe poursuit ses efforts de développement pour ce produit et a soumis une demande d'autorisation pour une indication dans l'acromégalie en Chine.

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 2018, le Groupe était titulaire de 2 271 brevets dont 1 009 ont été délivrés dans les pays européens et 129 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 597 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 53 demandes

européennes et 17 demandes de brevets internationaux sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que les 70 brevets nationaux délivrés.

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

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

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine de spécialité		
Oncologie		
Somatuline® Autogel® – formulation – procédé de fabrication	Ipsen Ipsen	Brevet expiré en Europe, et 2020 (États-Unis) ⁽¹⁾ 2031 (Europe) et 2032 (États-Unis)
Somatuline®	Université de Tulane	Brevet expiré
Decapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Decapeptyl® 6 mois formulation	Debiopharm	2028 (Europe) ⁽²⁾

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

(2) Des oppositions ont été déposées contre un brevet européen délivré.



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Cabometyx® – composé – forme polymorphique – procédé / formulations	Exelixis Exelixis Exelixis	2024 (Europe) ⁽³⁾ 2030 (Europe) ⁽⁴⁾ 2030-2032 (Europe) (si demande accordée)
Cometriq® – composé – forme polymorphique – procédé / formulations	Exelixis Exelixis Exelixis	2024 (Europe) ⁽³⁾ 2030 (Europe) ⁽⁴⁾ 2030-2032 (Europe) (si demande accordée)
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC ⁽⁵⁾ 2019
Onivyde® – composition – indications – formulation	Ipsen Ipsen Ipsen	2025 (Europe) ⁽⁶⁾ et 2025-2028 (États-Unis) ⁽⁷⁾ 2033 (Europe) ⁽⁶⁾ et États-Unis; 2035-2037 (Europe et États-Unis) (si demandes accordées) 2036 (Europe et États-Unis) (si demandes accordées)
Xermelo® – composé – forme polymorphique – procédé de fabrication et éléments intermédiaires – formes de dosage	Lexicon Lexicon Lexicon Lexicon	2027 (Europe) ⁽⁹⁾ 2028 (Europe) ⁽¹⁰⁾ 2028 (Europe) 2032 (Europe) (si demande accordée)
¹⁷⁷ Lu-satoreotide tetraxetan – composé	Salk Institute ⁽¹¹⁾	2027 (Europe) et 2029 (États-Unis)
⁶⁸ Ga-satoreotide trizoxetan – composé	Salk Institute ⁽¹¹⁾	2027 (Europe) et 2029 (États-Unis)
Neurosciences		
Dysport® ⁽¹²⁾	–	Aucun brevet déposé
Dysport® formulation liquide	Ipsen	2025 (Europe) ⁽¹³⁾ 2025 (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) Brevet expiré Brevet expiré

- (3) Sur la base de ce brevet EP, une extension a été déposée *via* le dépôt de certificats complémentaires de protection (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.
- (4) Des oppositions ont été déposées contre le brevet européen délivré. À la fin de la procédure d'opposition, le brevet EP a été maintenu sous une forme modifiée qui couvre le composé. Les opposants ont fait appel de la décision.
- (5) Le brevet européen a fait l'objet d'extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) dans un certain nombre de pays européens ce qui étend la durée de vie du brevet jusqu'en 2021 pour la Suisse et 2019 pour les autres pays (Autriche, Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, France, Grande-Bretagne, Hongrie, Irlande, Italie, Pays-Bas et Portugal).
- (6) Des demandes d'extension *via* le dépôt d'un SPC ont été déposées en Autriche, Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, France, Royaume-Uni, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Suède, Slovénie, Danemark, Pologne et Portugal, ce qui étendra la durée de vie du brevet jusqu'en 2030 dans les pays dans lesquels le SPC sera délivré. Une opposition a été déposée contre le brevet européen délivré.
- (7) Des demandes d'extension de brevet (PTE) ont été déposées pour deux brevets US qui, en cas de délivrance, étendraient la durée de vie du brevet jusqu'en 2027 ou 2029, respectivement.
- (8) Une opposition a été déposée contre le brevet européen délivré.
- (9) 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, République tchèque, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Espagne, Suisse et Grande-Bretagne), ce qui étendra la durée de vie du brevet jusqu'en 2032 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré.
- (10) Sur la base de ce brevet EP, une extension a été déposée *via* le dépôt d'un SPC en Bulgarie, qui étendra la durée de vie du brevet jusqu'en 2032 si le SPC est délivré.
- (11) Salk Institute for Biological Studies ; Universitat Bern ; University Hospital Basel.
- (12) 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.
- (13) 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.



Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme – nouvelle formulation	Ipsen Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (Europe et États-Unis) 2031 (Europe et États-Unis)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan®	Schwabe / Indena	Brevet expiré (Europe et États-Unis)
Nisis® et Nisisco® – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Brevet expiré (Europe) Brevet expiré (Europe)
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphique – composition solide	Teijin	Brevet expiré (Europe) 2019 (Europe) ⁽¹⁴⁾ 2023 (Europe) ⁽¹⁵⁾
Eziclen® / Izinova®	Braintree	2023 (Europe) ⁽¹⁶⁾

(14) 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, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne), ce qui étendra la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré.

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

(16) Sur la base de ce brevet EP, une extension a été déposée *via* le dépôt de SPC 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 étendra 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 :

- Dépôt du dossier de la demande de brevet.
- 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.
- 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 de marques d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques européennes. Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de dix ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur soit lié à l'utilisation continue de la marque.

Le Groupe détient notamment, à titre de marques, les noms des produits exploités. Ces marques bénéficient d'une

protection pour les produits pharmaceutiques contenus dans la classe 5 de la classification internationale des produits et services.

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

S'agissant des principaux produits du Groupe, à savoir Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Decapeptyl® (et Diphereline®), Cabometyx® et Cometriq®, Dysport®, Onivyde®, Xermelo®, Smecta® (et Smectago® et Smebiocta®), Tanakan®, Forlax®, Fortrans®, Eziclen® et Izinova®, le Groupe détenait (ou avait en licence), au 31 décembre 2018, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Somatuline® / Somatuline® Autogel®	304
Decapeptyl® / Diphereline®	255
Cabometyx® / Cometriq® ⁽¹⁾	191
Dysport®	322
Onivyde®	87
Xermelo® ⁽²⁾	89
Smecta® / Smectago® / Smebiocta®	1 063
Tanakan®	247
Forlax®	293
Fortrans®	113
Eziclen® / Izinova®	131

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

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



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

Le Groupe défend ses droits de marque en formant des oppositions à l'encontre des dépôts de marques identiques

ou similaires et enclenche, le cas échéant, des actions en justice afin de faire reconnaître ses droits.

■ 1.2.4.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2018, le Groupe détenait 1 898 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 2018 et 2017 figurent dans le rapport de gestion, chapitre 3 du présent document de référence.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, les Neurosciences et les Maladies Rares. L'engagement d'Ipsen en Oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies clés pour les patients souffrant de tumeurs neuroendocrines, de carcinomes rénaux et hépatocellulaires, de cancers de la prostate et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Les principaux marchés des médicaments du Groupe ainsi que leur taille ou les acteurs en concurrence sont détaillés dans les parties 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'Agence européenne des médicaments (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 continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe ces dernières années.

1.2.7 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 3.3.4. Le Groupe comprend 54 sociétés consolidées, présentées dans la note 29 de la partie 3.2.5.

Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de recherche et développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe.

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

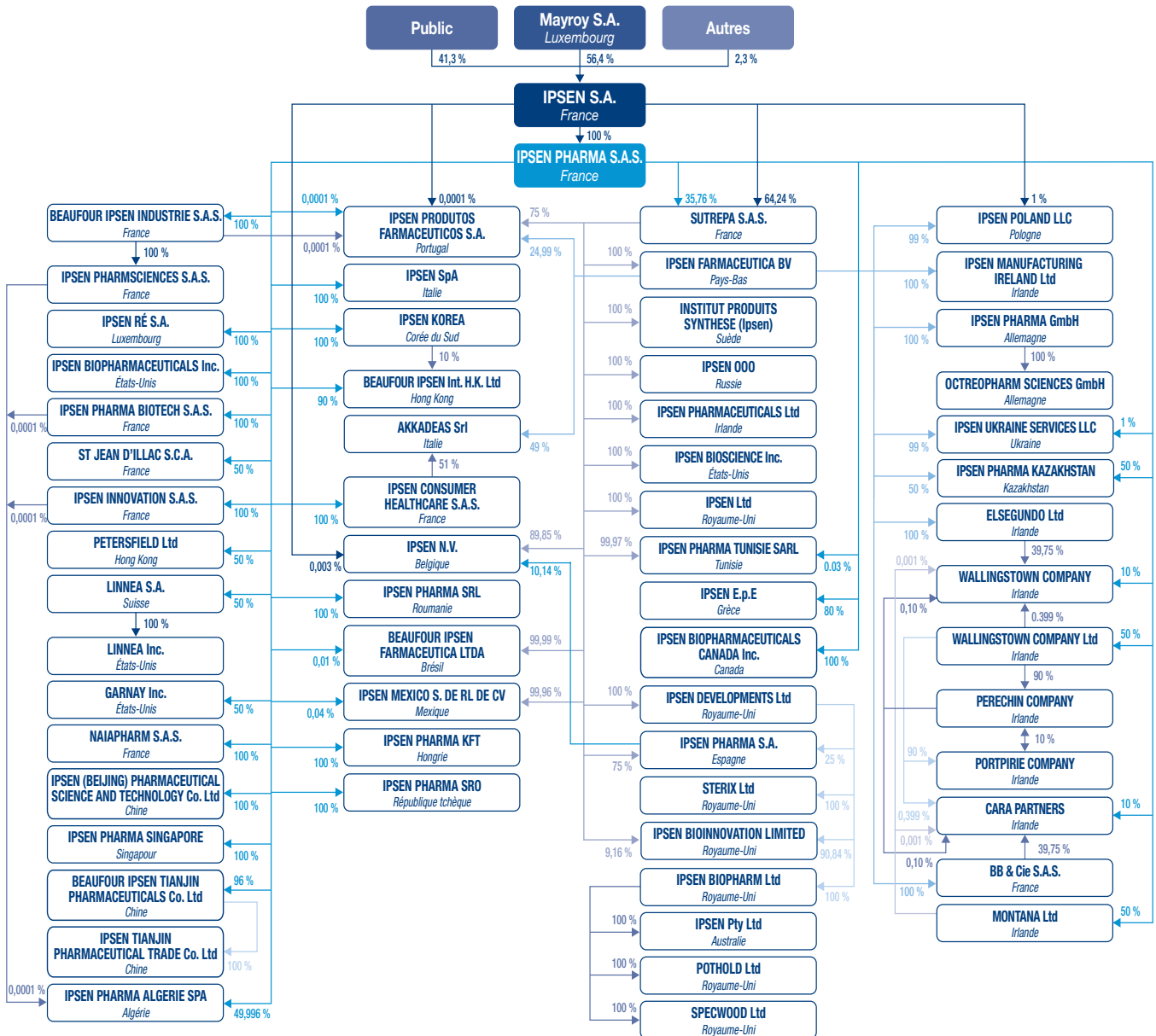
■ 1.2.7.1 Organigramme

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

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



Organigramme du Groupe au 31 décembre 2018



1.2.7.2 Constitutions et dissolutions de sociétés

Afin de faciliter et de favoriser le développement de l'activité du Groupe en Europe de l'Est, des sociétés ont été créées ou des bureaux de représentation transformés en filiales, en Roumanie, en République tchèque et en Hongrie. En outre,

afin de poursuivre la mise en œuvre des activités du Groupe à l'échelle locale, la société Ipsen Pharma Algérie SPA a été créée en Algérie.

En janvier 2019, Ipsen Pharma SAS a notamment acquis 100 % des titres de sa filiale grecque Ipsen E.p.E, préalablement détenue à 80 %.

2

RISQUES ET CONTRÔLE

2.1	FACTEURS DE RISQUES	30
2.1.1	Risques propres au Groupe et à son organisation	30
2.1.2	Risques industriels et environnementaux	31
2.1.3	Risques financiers	32
2.1.4	Risques légaux et réglementaires	33
2.2	GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE	34
2.2.1	Organisation	34
2.2.2	Gestion de l'information	36
2.2.3	Le dispositif de gestion des risques	37
2.2.4	Activités de contrôle	38
2.2.5	Évaluation et contrôle du système de contrôle interne	39



2.1 FACTEURS DE RISQUES

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour le Groupe de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document de référence. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous

ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face. D'autres risques et incertitudes dont le Groupe n'a pas actuellement connaissance ou qu'il ne considère pas comme étant significatifs pourraient également avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

2.1.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

Section	Type de risque	Description du risque
2.1.1.1	Risques liés à la concurrence sur le marché et dépendance envers certains produits	<p>Le Groupe exerce ses activités sur des marchés bien établis, qui connaissent une évolution rapide et où la concurrence est intense, en particulier en Oncologie :</p> <ul style="list-style-type: none">• Les concurrents du Groupe comprennent de grands groupes pharmaceutiques internationaux dont la taille, l'expérience et les ressources en capitaux excèdent celles du Groupe• Le Groupe est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence de produits génériques• Le Groupe est susceptible d'avoir à s'adapter rapidement aux nouvelles technologies, avancées scientifiques, évolutions digitales de ses concurrents. <p>Cette concurrence est d'autant plus un risque qu'une part significative du chiffre d'affaires et des résultats du Groupe continue de dépendre de la performance de quelques produits majeurs : Somatuline®, Decapeptyl®, Dysport®, Cabometyx® et Onivyde® ont représenté les deux tiers du chiffre d'affaires consolidé en 2018.</p> <p>Des détails sur l'environnement concurrentiel des principaux produits du Groupe figurent dans la section 1.2.1 du présent document de référence.</p>
2.1.1.2	Risques d'insuccès de la Recherche et Développement	<p>Afin de développer un portefeuille de produits innovants, à court et long terme, le Groupe investit chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement. En 2018, le Groupe a dépensé 302,1 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, soit 13,6 % de son chiffre d'affaires consolidé.</p> <p>Le Groupe ne pourra pas rentabiliser ces investissements si les essais cliniques des produits du Groupe ne rencontrent pas le succès attendu ou si ces produits ne reçoivent pas d'autorisation réglementaire. Le processus de Recherche et Développement est long et le risque qu'un produit n'obtienne pas les autorisations est important.</p>
2.1.1.3	Risques de cyberattaque	<p>Les activités du Groupe sont en grande partie dépendantes des systèmes d'information. Malgré les procédures et mesures de sécurité en place, le Groupe peut avoir à faire face à des incidents à l'encontre de ces systèmes, comme des cyberattaques. Ces incidents pourraient conduire :</p> <ul style="list-style-type: none">• à des interruptions d'activité ;• à la perte ou à l'altération de données critiques ;• ou bien au vol ou à la corruption de ces données.
2.1.1.4	Risques liés à la dépendance envers des tiers	<p>Ipsen est dépendant de tiers :</p> <ul style="list-style-type: none">• pour développer son portefeuille de Recherche et Développement : le Groupe conclut des accords de collaboration avec des tiers pour effectuer des essais précliniques et cliniques ;• pour fabriquer certains produits : le Groupe sous-traite la fabrication de certaines substances actives à des tiers ou achète des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers ;• pour développer et commercialiser certains produits : ces tiers pourraient avoir des comportements portant préjudice aux activités du Groupe (voir section 1.2.2 « Principaux partenariats ») ;• concernant la propriété intellectuelle : (1) 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, (2) pour fabriquer et commercialiser plusieurs de ses produits, le Groupe dépend de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers.
2.1.1.5	Risques liés à l'homologation, au prix de vente et au remboursement des produits	<p>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.</p> <p>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 (préconisation de médicaments génériques, baisse des prix ou des niveaux de remboursement, autres mesures restrictives limitant l'augmentation des coûts des services médicaux, importations parallèles...)</p>

Section	Type de risque	Description du risque
2.1.1.6	Risques liés aux activités internationales du Groupe	<p>Le Groupe exerce ses activités dans le monde entier. Ainsi, les risques encourus par le Groupe, propres aux activités internationales, sont nombreux et comprennent notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification, tels que le Brexit ou les mesures protectionnistes ; • 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 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 à la survenance de catastrophes naturelles survenant dans les régions où le Groupe et/ou ses partenaires opèrent ; • les risques liés à l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires ; • les risques encourus par les employés du Groupe lors de leurs déplacements professionnels.
2.1.1.7	Risques liés à l'acquisition et à l'intégration d'activités	<p>Afin de constituer un portefeuille prometteur d'actifs innovants, le Groupe transforme son modèle de R&D en priorisant et en accélérant des projets ciblés en interne, tout en recherchant à l'externe de nouveaux actifs. Malgré les procédures en place, ces acquisitions pourraient échouer ou évoluer défavorablement en cas de <i>due diligence</i> inadéquat ou d'intégration non réussie.</p>
2.1.1.8	Risques en matière d'Ethique et Compliance	<p>Malgré ses engagements constants de respect des standards éthiques les plus élevés, Ipsen pourrait se voir confronté à des risques en matière d'Ethique et Compliances, tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • risque de promotion hors AMM : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans la promotion des produits Ipsen pourraient ne pas respecter les principes éthiques du Groupe et promouvoir les produits en dehors de leur AMM ; • risque de conflit d'intérêt : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient se retrouver en situation – réelle ou apparente – de conflit d'intérêt entre leur rôle au sein d'Ipsen et leur situation ou leurs intérêts personnels, laquelle pourrait influencer leur capacité à agir au mieux des intérêts d'Ipsen. Ces conflits d'intérêt pourraient impliquer des tiers tels que des professionnels de santé, des organismes médicaux, des organismes payeurs, des membres des autorités réglementaires ou des officiers publics ; • risque de corruption : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient promettre, proposer, donner, recevoir ou solliciter des dons ou avantages quelconques auprès d'une autre personne afin d'en influencer le comportement ou d'obtenir une faveur ou un avantage indu ; • risque de non-conformité avec les codes et réglementations pharmaceutiques : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient ne pas se conformer aux exigences des réglementations internationales et nationales ainsi qu'aux codes de l'industrie pharmaceutiques (par exemple IFPMA, EFPIA, PhRma, codes locaux, U.S. price reporting) en matière d'interactions avec les professionnels de santé, organismes médicaux et autres parties prenantes, promotionnelles ou non (pas exemple congrès, réunions, prestations de conseil...). <p>Le programme Ethique et Compliance est détaillé au Chapitre 4 du présent document de référence.</p>

RSE

2.1.2 Risques industriels et environnementaux

Section	Type de risque	Description du risque
2.1.2.1	Risques de ruptures d'approvisionnement et autres perturbations	<p>Malgré une organisation robuste de la chaîne d'approvisionnement, des stocks de sécurité et des plans de continuité des opérations, la commercialisation par le Groupe de certains produits a été ou pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements ou par d'autres perturbations.</p> <p>Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certaines contraintes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques, aux volumes requis). Cette situation pourrait avoir des impacts sur les patients et entraîner une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés.</p>

RSE



Section	Type de risque	Description du risque
2.1.2.2	Risques environnementaux et de sécurité RSE	<p>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.</p> <p>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 significatifs pour le Groupe et pourraient assujettir 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.</p> <p>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. 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.</p> <p>La politique EHS (<i>Environment, Health, and Safety</i>) du Groupe est décrite au Chapitre 4.</p>

2.1.3 Risques financiers

Section	Type de risque	Description du risque
2.1.3.1	Risques de change	<p>Une part significative du chiffre d'affaires provient de pays dont la devise est l'euro qui est la devise fonctionnelle du Groupe. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats.</p> <p>Plusieurs types de risques peuvent être distingués :</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 ; <p>La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son résultat net par rapport à son budget.</p> <p>L'exposition au risque de change est évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise au Département Trésorerie du Groupe. Le Groupe met en place des couvertures de change sur les principales monnaies « commerciales » et « opérationnelles », sur la base des prévisions budgétaires.</p> <p>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 (<i>Non Deliverable Forwards</i>).</p>
2.1.3.2	Risques de taux	<p>Compte tenu de son endettement au 31 décembre 2018 (note 22 de l'annexe aux comptes consolidés figurant au Chapitre 3 du document de référence), le Groupe est désormais exposé à un risque de taux de manière limitée.</p> <p>L'impact financier du risque de taux est décrit en note 23 « Instruments financiers dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2018 figurant au Chapitre 3 du document de référence.</p>
2.1.3.3	Risques de liquidité et de contrepartie	<p>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.</p> <p>Au 31 décembre 2018, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 310,9 millions d'euros, majoritairement investis en comptes et dépôts à terme.</p> <p>Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée à la section 3.1.3.2 relatif à la situation nette de trésorerie du Groupe.</p>
2.1.3.4	Risques de volatilité du cours des actions de la Société	<p>Le cours des actions de la Société pourrait fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :</p> <ul style="list-style-type: none">• 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.

2.1.4 Risques légaux et réglementaires

Section	Type de risque	Description du risque
2.1.4.1	Risques relatifs à la propriété intellectuelle	<p>L'expiration du brevet relatif à un produit peut se traduire par une concurrence importante due à l'émergence de produits génériques.</p> <p>Le Groupe ne peut être certain :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Le détail des brevets détenus par le Groupe figure à la section 1.2.4.1 (« Brevets ») du présent document de référence.</p>
2.1.4.2	Risques de diffusion non souhaitée d'une information critique	<p>Le Groupe ne peut pas garantir qu'il ne sera pas confronté à la diffusion non souhaitée ou non contrôlée d'une information critique incluant des données personnelles ou stratégique, ce qui pourrait avoir des effets néfastes sur le patrimoine de l'entreprise, sa situation concurrentielle ou la valeur de ses actions.</p> <p>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.</p>
2.1.4.3	Risques de contrefaçon des produits du Groupe	<p>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 pour les patients. 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.</p>
2.1.4.4	Risques en matière de responsabilité liée aux produits	<p>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.</p> <p>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, 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.</p>



2.2 GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE

Ipsen s'attache 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) et 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 »).

La gestion des risques a pour objectifs de :

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

Le dispositif de contrôle interne et de conformité est mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés

afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

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

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

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

2.2.1 Organisation

Cadre général

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

Comités opérationnels

L'*Executive Leadership Team* (ELT)

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

Les responsabilités de l'ELT sont les suivantes :

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

propositions de communication financière et les objectifs financiers,

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

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

La composition de l'ELT est décrite au Chapitre 5 du présent document.

Deal Review Board (DRB)

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

Les membres permanents du DRB sont les membres de l'ELT dont la Vice-Présidente Exécutif CBO, le Vice-Président Exécutif CFO, le Vice-Président Exécutif General Counsel, le Vice-Président Exécutif Recherche / Directeur Scientifique, le Vice-Président Exécutif Chief Commercial Officer Médecine de Spécialité et la Vice-Présidente Exécutif Stratégie et Transformation.

Le comité Innovation de Médecine de Spécialité (SCIB)

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

Le SCIB est co-présidé par le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement / Directeur Scientifique et le Vice-Président Exécutif Chief Commercial Officer Médecine de Spécialité.

Ethique et Compliance

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

- maintenir un programme Ethique et Compliance efficace qui assure une culture de l'intégrité permettant à Ipsen de développer ses activités dans le respect des standards éthiques les plus élevés, dans le respect des lois et législations ainsi que du Code de Conduite Ipsen ;
- revoir régulièrement et améliorer le programme d'Ethique et Compliance afin d'en assurer la pertinence par rapport à l'évolution des risques significatifs ;
- communiquer et former les collaborateurs du Groupe et les partenaires concernés à ces standards ;
- s'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe ;
- développer et exercer une diligence raisonnable sur les sujets d'éthique et de conformité pour les parties tierces ;
- développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ces standards ;
- être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

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

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

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées dans la section 2.2.3.

La Direction Risques et Assurances

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

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène 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 opérationnels en matière de gestion des risques (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention, 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 ;
- le pilotage du processus de gestion des crises et de l'organisation de la sécurité de l'entreprise.

Comité des risques

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

Qualité et sécurité

La fonction Qualité Globale

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

Son rôle est de mettre en œuvre, d'améliorer et de maintenir un système global et intégré de gestion de la qualité en conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) et Bonnes Pratiques Pharmacovigilance tant pour les produits en phase de développement clinique que pour les produits déjà commercialisés.

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

La gouvernance Qualité

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



Le système de gestion Qualité

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

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

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

Pharmacovigilance

La Direction Pharmacovigilance, partie de la Division Recherche & Développement, est rattachée au Senior Vice-Président Régularité Globale, Sécurité et Qualité. Elle est dirigée par un Vice-Président qui est également la personne qualifiée au regard de la législation européenne en matière de pharmacovigilance. Avec la sécurité des patients comme préoccupation principale de notre activité, la pharmacovigilance assure une évaluation proactive et une communication sur l'évolution des connaissances en matière de sécurité autour des produits Ipsen. Cela permet d'optimiser le rapport bénéfice-risque pour les patients, tant en phase de développement clinique qu'en phase de commercialisation. Dans ce contexte, Ipsen maintient un système de pharmacovigilance durable et transversal, conforme aux législations internationales. Ce système efficace et économique octroie un accès fiable aux compétences permettant de sécuriser efficacement des livraisons pour faire face à une demande fluctuante.

Le système de pharmacovigilance est défini précisément dans le rapport général Système de Pharmacovigilance. Il

s'applique, tout au long du cycle de vie de nos produits, à l'ensemble du Groupe, y compris aux équipes au sein des filiales. Il concerne principalement, mais pas uniquement, les personnes ayant des responsabilités en matière de pharmacovigilance.

Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité

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

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

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

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

Financement et trésorerie

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

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

2.2.2 Gestion de l'information

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

Information sur la gestion des risques et les assurances

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Comité d'Audit du Conseil d'administration. Une communication annuelle des couvertures d'assurance est réalisée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit interne

Les rapports d'audit interne sont communiqués comme exposé à la section 2.2.4.

Information sur la qualité et la sécurité des produits

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

Information financière

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

- l'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel ;
- la revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions et la transmission à l'ELT des

indicateurs de performance pertinents pour aider à la mise en place de la stratégie ;

- la revue du *reporting* mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales ;
- l'efficacité des activités de gestion de la trésorerie et de financement pour l'ensemble des filiales du Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité du *reporting* financier.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

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

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

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

La Direction Finance Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de *reporting* de gestion et les plans de comptes applicables à l'élaboration des états financiers du Groupe, visant à ce que l'ensemble des filiales produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe. Un manuel financier est mis à la disposition de l'ensemble des employés d'Ipsen, afin qu'ils aient accès à l'ensemble des informations de référence dont ils ont besoin.

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

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

Comité de Préparation des Communications externes

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

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

Contrôle de gestion

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

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

2.2.3 Le dispositif de gestion des risques

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

Les composantes de la gestion des risques

Le document « Politique et Dispositif de Gestion des Risques » décrit les objectifs liés à la gestion des risques, définit les rôles et responsabilités et 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 à la section 2.2.1.

Identification et analyse des risques

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

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

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

Facteurs de risques

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

Traitement des risques et assurances

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. Certains risques font l'objet d'un transfert au marché de l'assurance.

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.



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

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

Une étude actuarielle réalisée en 2018 par un conseil extérieur a montré la bonne adéquation des limites des principales assurances souscrites aux risques encourus.

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.

Gestion des risques financiers

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

- Le risque de change

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

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

En 2018, 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 2018, 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 dans la section 2.1.4.2 de ce rapport.

- Le risque de taux

Dans le cadre de sa gestion du risque de taux, la dette du Groupe se compose principalement d'un taux d'intérêt fixe suite à l'émission obligatoire de 300 millions d'euros réalisée en juin 2016.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

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

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

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

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

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

2.2.4 Activités de contrôle

Audits

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments, la promotion et distribution de ces médicaments sur les différents marchés, le traitement, la diffusion de l'information financière et les exigences de conformité et d'éthique. Au sein

du Groupe, l'audit global est conduit par deux départements : l'audit interne et l'audit qualité. De plus, les sites industriels et de recherche et développement sont responsables de leur propre site et des plans d'audit.

Audit interne

La Direction d'Audit Interne fournit une assurance indépendante que les principaux risques liés à l'activité sont correctement gérés et que le cadre de contrôle interne est

efficace. La Direction de l'Audit Interne reporte au Directeur général et au Directeur financier. La Direction de l'Audit Interne a un accès direct et régulier au Comité d'audit du Conseil d'administration. La gouvernance de la Direction de l'Audit Interne est régie par une Charte de l'Audit Interne (validée par le Directeur général et le Comité d'audit du Conseil d'administration).

La Charte définit le périmètre de l'Audit Interne et les services d'audit dédiés sur l'ensemble des domaines d'activité, fonctions et procédures du Groupe, incluant notamment l'audit des filiales, le cadre du contrôle interne, les exigences de conformité, les systèmes d'information, l'environnement, la santé, la sécurité et la conformité, et les évaluations indépendantes sur l'efficacité des systèmes de Bonnes Pratiques Qualité (« BPQ ») dans le cadre des Bonnes Pratiques Qualité de l'industrie (Note : les BPQ font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance).

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

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

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

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

Audit Qualité

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

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

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

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

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

Audit externe

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

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

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

2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

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

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

En 2018, le Vice-Président Audit Interne a rencontré deux fois le Comité d'audit. Il a fourni des rapports de synthèse incluant des tableaux de bord et des analyses 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 2018, les Commissaires aux comptes et les auditeurs internes se sont régulièrement rencontrés, notamment lors des Comités d'audit.

3

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

3.1	RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE	42
3.1.1	Événements significatifs survenus au cours de l'exercice	42
3.1.2	Analyse du résultat	43
3.1.3	Trésorerie nette et financement	49
3.1.4	Annexes	52
3.1.5	Événements postérieurs à la clôture	58
3.1.6	Perspectives du Groupe	58
3.2	COMPTES CONSOLIDÉS 2018	59
3.2.1	Compte de résultat consolidé	59
3.2.2	Bilan consolidé – avant affectation du résultat	61
3.2.3	Tableau des flux de trésorerie consolidé	62
3.2.4	Variation des capitaux propres consolidés	63
3.2.5	Notes annexes	65
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2018	67
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation	67
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	68
Note 4	Secteurs opérationnels	78
Note 5	Personnel	81
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur	86
Note 7	Autres produits et charges opérationnels	86
Note 8	Coûts liés à des restructurations	87
Note 9	Résultat financier	87
Note 10	Impôt sur le résultat	88
Note 11	Résultat net des activités abandonnées	90
Note 12	<i>Goodwill</i>	90
Note 13	Autres immobilisations incorporelles	92
Note 14	Immobilisations corporelles	94
Note 15	Titres de participation	95
Note 16	Participations dans des entreprises mises en équivalence	96
Note 17	Actifs financiers et autres actifs non courants	96
Note 18	Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement	97
Note 19	Trésorerie	99
Note 20	Capitaux propres consolidés	100
Note 21	Provisions	101
Note 22	Emprunts bancaires et passifs financiers	103
Note 23	Instruments financiers dérivés	104
Note 24	Instruments financiers inscrits au bilan	106
Note 25	Informations relatives aux entités consolidées en tant qu'opérations conjointes	107
Note 26	Informations relatives aux parties liées	108
Note 27	Engagements et passifs éventuels	109
Note 28	Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2018	111
Note 29	Périmètre de consolidation	111
Note 30	Honoraires des Commissaires aux comptes	113
3.2.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	114
3.3	COMPTES SOCIAUX 2018	117
3.3.1	Documents de synthèse	117
3.3.2	Annexe aux comptes annuels	119
Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	119
Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	119
Note 3	Notes relatives au bilan	121
Note 4	Notes relatives au compte de résultat	125
Note 5	Autres informations	127
Note 6	Participations	130
Note 7	Tableau des flux de trésorerie	130
Note 8	Événements postérieurs à la clôture	130
3.3.3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	131
3.3.4	Informations relatives à l'activité d'Ipsen	134
3.4	ENGAGEMENT SIGNIFICATIF POSTÉRIEUR À LA DATE D'ARRÊTÉ DES COMPTES AU 31 DÉCEMBRE 2018	138



3.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE

3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice

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

Acquisitions et Partenariats

21 février 2018 – Arix Bioscience plc (« Arix »), une entreprise internationale de santé et des sciences de la vie soutenant l'innovation médicale, et Ipsen, groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité, ont annoncé un accord stratégique pour développer et commercialiser des thérapies innovantes.

29 mai 2018 – Ipsen groupe biopharmaceutique d'envergure internationale, et le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas ont annoncé la conclusion d'un accord mondial de licence et de développement pour un candidat-médicament en oncologie en phase préclinique, découvert par les chercheurs de l'*Institute for Applied Cancer Science* (IACS) du MD Anderson. Dans le cadre de cette collaboration, le MD Anderson va faire progresser le candidat-médicament jusqu'en phase clinique, tandis qu'Ipsen sera en charge de poursuivre son développement et de le commercialiser à l'échelle mondiale.

19 juillet 2018 – Ipsen, groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité, a annoncé un partenariat avec BioLabs pour l'ouverture d'un espace de travail partagé dédié aux sciences de la vie, au sein de son nouveau hub mondial situé en Amérique du Nord, à Kendall Square, Cambridge (Massachusetts). L'« *Ipsen Innovation Center – BioLabs* » (IPSEN-ICB) est un nouvel espace collaboratif de 1 400 m² (15 000 pi²), disposant de bureaux et de laboratoires entièrement équipés, qui a pour but de soutenir des entrepreneurs et des startups qui développent la prochaine génération de traitements pour les patients.

Recherche et Développement

16 janvier 2018 – Ipsen et Exelixis, Inc. ont annoncé les résultats détaillés de l'étude pivot de Phase III CELESTIAL chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé précédemment traité. Dans l'étude CELESTIAL, le cabozantinib a démontré une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale (OS) par rapport au placebo.

20 novembre 2018 – Ipsen et 3BP ont annoncé qu'un premier patient avait été traité par un radionucléide d'une nouvelle classe thérapeutique, le ¹⁷⁷Lu IPN01087 (anciennement connu sous le nom de 3BP-227), dans le cadre d'une étude de Phase I/II. IPN01087 est un composé qui cible les cellules cancéreuses chez les patients atteints de tumeurs solides avancées avec une expression du récepteur de la neurotensine de sous-type 1 (NTSR1).

5 décembre 2018 – Exelixis Inc. et Ipsen ont annoncé le lancement de l'étude pivot de Phase III (COSMIC-312)

de cabozantinib en combinaison avec atezolizumab contre sorafenib chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (HCC) avancé précédemment traité. Les deux principaux objectifs de l'étude sont la survie sans progression de la maladie ainsi que la survie globale (OS). COSMIC-312 est un étude pivot de Phase III à la fois multicentrique, aléatoire et contrôlée qui espère enrôler 640 patients dans jusqu'à 200 centres à travers le monde.

Réglementaire

17 mai 2018 – Ipsen a annoncé que la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx® (cabozantinib) pour le traitement de première ligne des adultes atteints d'un cancer du rein avancé (aRCC) à risque intermédiaire ou élevé. Cette autorisation va permettre à Cabometyx® (cabozantinib) d'accéder aux marchés des 28 États membres de l'Union européenne, ainsi que la Norvège et l'Islande, pour cette indication.

15 novembre 2018 – Ipsen a annoncé que la Commission Européenne (CE) a approuvé Cabometyx® (cabozantinib) en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les adultes antérieurement traités par sorafénib. Cette décision va permettre l'accès au marché de Cabometyx® (cabozantinib) pour cette indication dans les 28 états membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande.

Gouvernance

12 janvier 2018 – Ipsen a annoncé la nomination de Richard Paulson en qualité de Vice-Président exécutif et de Directeur Général d'Ipsen Amérique du Nord, en charge de toutes les opérations commerciales dans la région. M. Paulson reportera directement à David Meek, Directeur général d'Ipsen, et sera membre de l'*Executive Leadership Team* d'Ipsen.

13 mars 2018 – Ipsen a annoncé la nomination de deux nouveaux membres au sein de l'*Executive Leadership Team*. Ivana Magovčević-Liebisch, Ph.D., J.D., rejoint l'équipe en qualité de Vice-Président Exécutif, Chief Business Officer, et Régis Mulot en qualité de Vice-Président Exécutif, *Chief Human Resources Officer*.

Autres

4 juin 2018 – Ipsen a annoncé le lancement d'un nouveau programme de rachat d'actions. L'entreprise a confié à un prestataire de services d'investissement un mandat à l'effet de racheter un nombre d'actions Ipsen SA de 250 000 titres, représentant environ 0,30 % du capital social, sur une période minimum de 3 mois. Les actions ainsi rachetées seront principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions aux salariés et du nouveau plan d'actionnariat salarié.

3.1.2 Analyse du résultat

■ 3.1.2.1 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 %
Décapeptyl®	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 1 924,5 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 États-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 États-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 d'**Increlex®** ont atteint 24,1 millions d'euros, en hausse de 8,9 % par rapport à 2017, tirées par la bonne performance

aux États-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 d'**Adroavance®** en France.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

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

(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
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 pays du 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 753,8 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 de 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.

■ 3.1.2.2 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 ».

	31 décembre 2018		31 décembre 2017		% variation
	(en millions d'euros)	% des ventes	(en millions d'euros)	% 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.
<i>Résultat net des activités dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>5,91</i>		<i>4,36</i>		<i>35,5 %</i>

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
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
<i>Résultat net IFRS dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>4,68</i>	<i>3,28</i>

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 États-Unis et en Europe ainsi que les investissements commerciaux mis en place sur Onivyde® aux États-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 million 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 États-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.

■ 3.1.2.3 Passage des indicateurs financiers des activités aux agrégats IFRS

Le passage des agrégats IFRS 2017/2018 aux indicateurs financiers des activités est présenté en Annexe 3.1.4.5.

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 reformation 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 disponibles 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.

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

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

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

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

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017	Variation	
			en valeur	en %
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 %
% du CA	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 %
% du CA	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 %
% du CA	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.

3.1.3 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.

■ 3.1.3.1 Analyse du 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
Éléments 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
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)

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.

■ 3.1.3.2 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.

3.1.4 Annexes

■ 3.1.4.1 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	(454,2)	(385,6)
Frais commerciaux	(787,4)	(715,9)
Frais de recherche et développement	(302,1)	(265,8)
Frais généraux et administratifs	(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
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	3,1	1,1
Coût de l'endettement financier brut	(8,4)	(9,2)
Coût de l'endettement financier net	(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
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>4,67</i>	<i>3,27</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)</i>	<i>4,65</i>	<i>3,25</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,02</i>	<i>0,03</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)</i>	<i>0,02</i>	<i>0,03</i>
<i>Résultat de base par action (en euro)</i>	<i>4,70</i>	<i>3,3</i>
<i>Résultat dilué par action (en euro)</i>	<i>4,68</i>	<i>3,28</i>

■ 3.1.4.2 Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
ACTIF		
<i>Goodwill</i>	395,6	389,0
Autres immobilisations incorporelles	1 011,9	930,2
Immobilisations 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
Écarts 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 DU PASSIF	3 377,4	3 072,0

■ 3.1.4.3 Tableau des flux de trésorerie

3.1.4.3.1 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
– Écarts 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'impôt 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 A 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 régimes	(1,2)	(0,6)
Incidence des variations du 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

3.1.4.3.2 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
Éléments 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 compris 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 compris 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).

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

(en millions d'euros)	IFRS	Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	ACTIVITÉS
	31 décembre 2018						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)
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)</i>	<i>4,68</i>	<i>0,64</i>	<i>0,31</i>	<i>0,19</i>	<i>0,12</i>	<i>(0,02)</i>	<i>5,91</i>

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

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

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

3.1.5 Événements postérieurs à la clôture

Aucun évènement significatif postérieur à la clôture.

3.1.6 Perspectives du Groupe

Objectifs financiers 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.

Les objectifs financiers 2019 communiqués le 14 février 2019 ne tiennent pas compte de l'acquisition Clementia. Compte

tenu de cette acquisition à venir, le Groupe a mis à jour ses objectifs financiers 2019 qui figurent en partie 3.4.

Perspectives 2020

En mai 2017, Ipsen a présenté les objectifs financiers suivants pour 2020 :

- Des ventes supérieures à 2,5 milliards d'euros.
- Une marge opérationnelle des activités supérieure à 30 % des ventes.

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

3.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2018

3.2.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Chiffre d'affaires	4.2 & 4.3	2 224,8	1 908,7
Autres produits de l'activité	4.4	123,6	103,0
Produits des activités ordinaires		2 348,4	2 011,8
Coût de revient des ventes		(454,2)	(385,6)
Frais commerciaux		(787,4)	(715,9)
Frais de recherche et développement		(302,1)	(265,8)
Frais généraux et administratifs		(165,7)	(140,8)
Autres produits opérationnels	7	39,0	3,1
Autres charges opérationnelles	7	(121,7)	(105,5)
Coûts liés à des restructurations	8	(21,9)	(18,8)
Pertes de valeur	6	(15,0)	14,8
Résultat Opérationnel	4.1	519,4	397,2
<i>Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie</i>	9	3,1	1,1
<i>Coût de l'endettement financier brut</i>	9	(8,4)	(9,2)
<i>Coût de l'endettement financier net</i>	9	(5,3)	(8,1)
Autres produits et charges financiers	9	(20,1)	(18,4)
Impôt sur le résultat	10.1	(108,1)	(101,4)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	16	1,1	1,4
Résultat net des activités poursuivies		387,0	270,7
Résultat net des activités abandonnées	11	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)	20.2	4,67	3,27
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	20.3	4,65	3,25
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	20.2	0,02	0,03
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	20.3	0,02	0,03
Résultat de base par action (en euro)	20.2	4,70	3,30
Résultat dilué par action (en euro)	20.3	4,68	3,28

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État du résultat global

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Résultat net consolidé	389,1	272,9
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	7,6	(4,6)
Actifs financiers en juste valeur par les autres éléments du résultat global (OCI), nets d'impôts	(3,7)	
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés au compte de résultat	3,8	(4,6)
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôt	(18,1)	16,0
Écarts de conversion, nets d'impôt	4,3	(57,5)
Actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôt		12,9
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	(13,7)	(28,6)
Résultat global : résultat net consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	379,2	239,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	379,6	239,2
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,4)	0,5

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2018	31 décembre 2017
ACTIF			
Goodwill	12	395,6	389,0
Autres immobilisations incorporelles	13	1 011,9	930,2
Immobilisations corporelles	14	474,5	418,9
Titres de participation	15	65,2	43,3
Participations dans des entreprises mises en équivalence	16	15,5	14,7
Actifs financiers non courants	17.1	92,9	112,7
Actifs d'impôts différés	10.2	131,9	142,0
Autres actifs non courants	17.2	4,4	4,8
Total des actifs non courants		2 191,8	2 055,6
Stocks	18.2.1	198,5	167,4
Clients et comptes rattachés	18.1	463,0	437,2
Actifs d'impôts exigibles	18.1	47,7	58,0
Actifs financiers courants	18.2.2	5,5	29,6
Autres actifs courants	18.2.3	126,4	96,3
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	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	20.1	83,8	83,7
Primes et réserves consolidées		1 366,0	1 171,7
Résultat net de l'exercice		389,5	272,3
Écarts 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	5.3.2.2	63,8	67,6
Provisions non courantes	21	44,5	33,3
Passifs financiers non courants	22.1	386,0	400,3
Passifs d'impôts différés	10.2	19,7	21,5
Autres passifs non courants	18.2.4	61,0	71,7
Total des passifs non courants		574,9	594,3
Provisions courantes	21	21,1	16,6
Passifs financiers courants	22.1	184,2	294,7
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	379,8	319,1
Passifs d'impôts exigibles	18.1	11,4	2,4
Autres passifs courants	18.2.4	329,0	290,2
Concours bancaires	19.1.2	33,6	18,7
Total des passifs courants		959,2	941,8
TOTAL DU PASSIF		3 377,4	3 072,0

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Résultat net consolidé		389,1	272,9
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	16	(0,2)	(0,5)
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		388,9	272,4
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
– Amortissements et provisions	6.1	142,6	105,8
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.2	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
– Écarts de conversion		(6,5)	16,9
– Variation des impôts différés	10.2	19,2	48,3
– Charges liées aux paiements sur base d'actions		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	18.1	(29,8)	(38,2)
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	18.1	(29,0)	(84,6)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1	62,4	77,6
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	18.1	26,5	6,6
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	18.1	(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	14	(107,4)	(84,9)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(180,1)	(155,9)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		3,2	0,4
Acquisitions de titres de participation non consolidés	15	(30,2)	(1,6)
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(1,2)	(0,6)
Incidence des variations du périmètre		(7,4)	(549,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1	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	22.1	0,9	1,5
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1	(3,9)	(3,3)
Variation nette des crédits à court terme	22.1	(107,3)	218,3
Augmentation de capital		2,6	6,9
Titres d'autocontrôle		(10,3)	(17,5)
Dividendes versés par Ipsen S.A.	20.5	(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	19.1.1	209,3	422,5
Incidence des variations du cours des devises		7,3	5,9
TRÉSORERIE À LA CLÔTURE	19.1.2	310,9	209,3

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées ⁽³⁾	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 31 décembre 2017	83,7	739,1	532,5	(32,7)	14,6	(84,1)	272,3	1 525,4	10,5	1 535,9
Première application d'IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients (voir Note 3.2.1)	-	-	14,0	-	-	-	-	14,0	-	14,0
Situation au 1^{er} janvier 2018	83,7	739,1	546,5	(32,7)	14,6	(84,1)	272,3	1 539,4	10,5	1 549,9
Résultat net consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	389,5	389,5	(0,4)	389,1
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	0,6	7,6	(18,1)	-	-	(9,8)	(0,0)	(9,9)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	0,6	7,6	(18,1)	-	389,5	379,6	(0,4)	379,2
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	272,3	-	-	-	(272,3)	-	-	-
Augmentations / réductions de capital	0,1	2,6	0,0	-	-	0,0	-	2,7	-	2,7
Paiements sur base d'actions	-	-	(18,3)	-	-	43,5	-	25,2	-	25,2
Achats et ventes d'actions propres	-	-	-	-	-	(22,8)	-	(22,8)	-	(22,8)
Distribution de dividendes	-	-	(83,0)	-	-	-	-	(83,0)	(0,4)	(83,4)
Autres variations ⁽²⁾	-	-	(0,1)	-	-	-	-	(0,1)	(7,5)	(7,5)
Situation au 31 décembre 2018	83,8	741,7	718,0	(25,1)	(3,4)	(63,3)	389,5	1 841,1	2,3	1 843,3

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

(2) La diminution des intérêts minoritaires reflète l'acquisition, par le Groupe, du solde du capital d'Akkadeas Pharma S.R.L. non antérieurement détenu.

(3) Les principales sources de réserves consolidées sont les suivantes :

- Les réserves sur actifs financiers en juste valeur ;
- Les réserves de conversion ;
- Les résultats non distribués.

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

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

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

3.2.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÈNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2018	67	3.30	Autres produits et charges opérationnels	78
1.1	Nouvelles indications de Cabometyx®	67	3.31	Impôts	78
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	67	3.32	Résultat par action	78
2.1	Exercice 2018	67	NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	78
2.2	Exercice 2017	67	4.1	Résultat Opérationnel des activités par secteur opérationnel	79
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	68	4.2	Chiffre d'affaires par zone géographique	79
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	68	4.3	Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit	80
3.2	Normes et interprétations entrées en vigueur au 1 ^{er} janvier 2018	68	4.4	Autres produits de l'activité	80
3.2.1	Application de la norme IFRS 15 - Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients	68	4.5	Autres informations	80
3.2.2	Application de la norme IFRS 9 - Instruments financiers	69	NOTE 5	PERSONNEL	81
3.3	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne et non anticipés par le Groupe	69	5.1	Effectif	81
3.4	Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union Européenne	70	5.2	Charges de personnel	81
3.4.1	Publications de l'IASB non encore approuvées par l'Union Européenne	70	5.3	Avantages au personnel à long terme	81
3.4.2	Publications de l'IASB postérieures à la clôture	70	5.3.1	Les différents régimes	81
3.5	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	70	5.3.1.1	Engagements de retraite	81
3.6	Recours à des estimations	70	5.3.1.2	Les autres engagements à long terme	81
3.7	Méthodes de consolidation	70	5.3.2	Évaluation et comptabilisation des engagements	81
3.8	Regroupements d'entreprises	70	5.3.2.1	Hypothèses retenues	82
3.9	Secteurs opérationnels	71	5.3.2.2	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	82
3.10	Conversion des états financiers en devises	71	5.3.2.3	Réconciliation des charges au compte de résultat	82
3.11	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	72	5.3.2.4	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	83
3.12	Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)	72	5.3.2.5	Variations des engagements de régime à prestations définies	83
3.13	Immobilisations corporelles	72	5.3.2.6	Variations des actifs de financement des régimes	83
3.14	Contrats de location	72	5.3.2.7	Allocation des actifs de financement des régimes	84
3.14.1	Location-financement	72	5.3.2.8	Prestations probables futures des régimes	84
3.14.2	Location simple	73	5.4	Paiements sur base d'actions	84
3.15	Dépréciation d'actifs	73	5.4.1	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	84
3.15.1	Nature des actifs testés	73	5.4.1.1	Caractéristiques des plans	84
3.15.1.1	Goodwill	73	5.4.1.2	Valorisation des plans	85
3.15.1.2	Actifs incorporels à durée de vie indéfinie	73	5.4.1.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	85
3.15.1.3	Actifs incorporels à durée de vie définie	73	5.4.2	Attribution d'actions gratuites	85
3.15.1.4	Actifs corporels et financiers immobilisés	73	5.4.2.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	85
3.15.2	Tests de perte de valeur - modalités retenues par le Groupe	73	5.4.2.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	86
3.15.2.1	Goodwill	73	NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	86
3.15.2.2	Actifs incorporels à durée de vie indéfinie	73	6.1	Amortissements, provisions et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	86
3.15.2.3	Actifs incorporels à durée de vie définie	73	6.2	Pertes de valeur	86
3.16	Subventions d'investissements	74	6.2.1	Exercice 2018	86
3.17	Actifs financiers	74	6.2.2	Exercice 2017	86
3.17.1	Actifs financiers au coût amorti	74	NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	86
3.17.2	Actifs financiers à la juste valeur par autres éléments du résultat global	74	NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	87
3.17.3	Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	74	NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	87
3.17.4	Juste valeur des instruments financiers	75	NOTE 10	IMPÔT SUR LE RÉSULTAT	88
3.18	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	75	10.1	Charge d'impôt	88
3.19	Stocks	75	10.1.1	Taux effectif d'impôt	88
3.20	Trésorerie et équivalents de trésorerie	75	10.1.2	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	88
3.21	Plans de souscription et d'achat d'actions	75	10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	89
3.22	Engagements envers les salariés	75	10.3	Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat	89
3.22.1	Avantages postérieurs à l'emploi	75	NOTE 11	RÉSULTAT NET DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	90
3.22.2	Autres engagements envers les salariés	76	NOTE 12	GOODWILL	90
3.23	Provisions	76	12.1	Goodwill net au bilan	90
3.24	Passifs financiers	76	12.2	Pertes de valeur des goodwill	91
3.25	Instruments financiers dérivés et comptabilité de couverture	76	NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	92
3.25.1	Comptabilité de couverture	76	13.1	Évolution du poste	92
3.25.2	Autres instruments dérivés	76	13.2	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	94
3.26	Chiffre d'affaires	76	NOTE 14	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	94
3.27	Autres produits de l'activité	77	NOTE 15	TITRES DE PARTICIPATION	95
3.28	Coût des ventes	77	NOTE 16	PARTICIPATIONS DANS DES ENTREPRISES MISES EN ÉQUIVALENCE	96
3.29	Recherche et développement	77			
3.29.1	Recherche et développement réalisés en interne	77			
3.29.2	Recherche et développement acquis séparément	77			
3.29.3	Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupement d'entreprises	77			
3.29.4	Crédit d'Impôt Recherche (CIR)	78			



NOTE 17 ACTIFS FINANCIERS ET AUTRES ACTIFS NON COURANTS	96	NOTE 24 INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN	106
17.1 Actifs financiers non courants	96	NOTE 25 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTITÉS CONSOLIDÉES EN TANT QU'OPÉRATIONS CONJOINTES	107
17.2 Autres actifs non courants	97	25.1 Éléments du bilan	107
NOTE 18 ANALYSE DE LA VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT	97	25.2 Éléments du compte de résultat	107
18.1 Analyse de la variation	97	NOTE 26 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	108
18.2 Détail des postes	98	26.1 Rémunération des dirigeants	108
18.2.1 Stocks	98	26.2 Transactions avec les parties liées	108
18.2.2 Actifs financiers courants	98	26.2.1 Au compte de résultat	108
18.2.3 Autres actifs courants	98	26.2.2 Au bilan	108
18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants	99	26.2.3 Engagements hors bilan	108
NOTE 19 TRÉSORERIE	99	NOTE 27 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	109
19.1 Trésorerie	99	27.1 Engagements opérationnels	109
19.1.1 Trésorerie à l'ouverture	99	27.1.1 Engagements opérationnels donnés	109
19.1.2 Trésorerie à la clôture	99	27.1.2 Engagements opérationnels reçus	109
19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie	99	27.2 Engagements financiers	109
NOTE 20 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	100	27.3 Risques généraux	109
20.1 Composition du capital	100	27.4 Risque de liquidité et de contrepartie	110
20.2 Résultat de base par action	100	27.5 Autres engagements	110
20.3 Résultat dilué par action	100	27.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs	110
20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	101	27.5.2 Engagements en matière de location	110
20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	101	27.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers	111
20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	101	27.5.4 Avals, cautions et garanties donnés	111
20.5 Distributions de dividendes	101	27.5.5 Engagements au titre de contrats de recherche et développement	111
NOTE 21 PROVISIONS	101	NOTE 28 ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2018	111
21.1 Évolution des provisions	101	NOTE 29 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	111
21.2 Incidence sur le résultat	102	29.1 Sociétés consolidées par intégration globale	112
NOTE 22 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	103	29.2 Sociétés consolidées en tant qu'opérations conjointes pour la quote-part revenant au Groupe	113
22.1 Évolution du poste	103	29.3 Sociétés consolidées par mise en équivalence	113
22.2 Analyse par échéance et par devise	104	NOTE 30 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	113
NOTE 23 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS	104		
23.1 Couverture du risque de taux	104		
23.2 Couverture du risque de change	104		
23.2.1 Application de la norme IFRS 9 - Instruments financiers	104		
23.2.2 Risque de change transactionnel	105		
23.2.3 Risque de change financier	105		
23.3 Instruments financiers dérivés au bilan	106		

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2018

■ 1.1 Nouvelles indications de Cabometyx®

Le 17 mai 2018, Ipsen a annoncé que la Commission européenne a approuvé Cabometyx® pour le traitement de première ligne des adultes atteints d'un cancer du rein avancé à risque intermédiaire ou élevé, permettant l'accès au marché de Cabometyx® (cabozantinib) pour cette indication dans les 28 états membres de l'Union européenne, en Norvège et en Islande.

Cette décision s'appuie sur l'essai CABOSUN, qui a démontré que le cabozantinib prolongeait de façon significative la survie sans progression (PFS) en comparaison au sunitinib chez des patients atteints d'aRCC à risque intermédiaire ou élevé, n'ayant jamais reçu de traitement. Le cabozantinib est le premier et unique traitement administré en monothérapie à avoir démontré une efficacité clinique supérieure à celle du sunitinib chez des patients atteints d'un aRCC à risque intermédiaire ou élevé, n'ayant jamais reçu de traitement.

Le 15 novembre 2018, Ipsen a annoncé que la Commission Européenne (CE) a approuvé Cabometyx® (cabozantinib) 20, 40, 60 mg en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les adultes antérieurement traités par sorafénib. Cette décision va permettre l'accès au marché de Cabometyx® (cabozantinib) pour cette indication dans les 28 états membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande.

L'Autorisation de Mise sur le Marché de la Commission européenne s'appuie sur les résultats de l'étude pivotale internationale contrôlée versus placebo de Phase III CELESTIAL qui a atteint son objectif principal de survie globale (OS), le cabozantinib ayant permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale en comparaison au placebo chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé, traités antérieurement par sorafénib.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2018

Au cours de l'exercice 2018, le Groupe a créé des filiales en Hongrie, en République tchèque, en Roumanie, au Kazakhstan et en Algérie. À fin décembre 2018, le pourcentage de détention de la filiale algérienne s'élève à 49 % et l'analyse du contrôle selon la norme IFRS 10 conduit le Groupe à consolider cette participation selon la méthode de l'intégration globale. Les filiales roumaine et kazakhe sont détenues à 100 % et consolidées selon la méthode de l'intégration globale. Les filiales hongroise et tchèque sont détenues à 100 % mais ne sont pas consolidées du fait de leur taille non significative au 31 décembre 2018.

Socapharma S.A.S., précédemment non consolidée, a été renommée Ipsen Consumer Healthcare S.A.S. et est consolidée selon la méthode de l'intégration globale à fin décembre 2018.

Olisapharm S.A.S., précédemment non consolidée, a été renommée Ipsen PharmSciences S.A.S. et est consolidée selon la méthode de l'intégration globale à fin décembre 2018.

Au cours de l'année 2018, le pourcentage d'intérêt du Groupe dans Akkadeas Pharma S.R.L. est passé de 49 % à 100 %.

■ 2.2 Exercice 2017

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

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

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 13 février 2019 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 28 mai 2019.

■ 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 2018 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union Européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*), les normes IAS (*International Accounting Standards*) ainsi que leurs interprétations SIC (*Standing Interpretations Committee*) et IFRIC (*International Financial Reporting Interpretations Committee*).

L'ensemble des textes adoptés par l'Union Européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : https://ec.europa.eu/info/business-economy-euro/company-reporting-and-auditing/company-reporting/financial-reporting_en#ifrs-endorsement-process.

■ 3.2 Normes et interprétations entrées en vigueur au 1^{er} janvier 2018

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2018 sont listés ci-dessous :

- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients
- Amendement à IFRS 15 – Clarifications
- IFRS 9 – Instruments financiers
- Amendement à IFRS 2 – Classification et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions
- IFRIC 22 – Transactions en monnaie étrangère et contrepartie anticipée
- Améliorations annuelles des IFRS – Cycle 2014-2016 (amendements IFRS 1 et IAS 28)

- Amendement à IFRS 4 – Appliquer la norme Instruments financiers avec IFRS 4 Contrats d'assurance
- Amendements à IAS 40 – Transfert d'immeubles de placement

Les conséquences de l'application d'IFRS 15, de l'amendement clarifiant l'application d'IFRS 15 et d'IFRS 9 sur les comptes annuels du Groupe sont détaillées en note 3.2.1 et 3.2.2.

L'analyse des autres textes entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2018 a permis de conclure à un effet non matériel sur les comptes annuels du Groupe, lesquels n'ont, par conséquent, pas été retraités. Les amendements à IFRS 4 et à IAS 40 ne s'appliquent pas aux activités du Groupe.

3.2.1 Application de la norme IFRS 15 - Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients

Le Groupe a adopté la norme IFRS 15 au 1^{er} janvier 2018 et a appliqué la méthode rétrospective simplifiée. Aucune mesure de simplification prévue par la norme n'a été retenue. En pratique, IFRS 15 introduit une méthodologie selon laquelle le chiffre d'affaires est comptabilisé lors du transfert du contrôle du bien et/ou du service et non plus sur la base du transfert des risques et avantages. Le chiffre d'affaires du Groupe comprend essentiellement les revenus de la vente de produits pharmaceutiques, lesquels sont comptabilisés à la date de transfert du contrôle. La première application de la norme IFRS 15 a eu un impact limité sur les comptes du Groupe. Celui-ci porte essentiellement sur la comptabilisation des revenus tirés des licences.

Les accords de licence sont comptabilisés en « Autres produits de l'activité » (voir note 4.4) et se distinguent selon les deux types suivants :

- Les licences statiques sont des contrats dont le contrôle a été transféré au client et au titre desquels le Groupe détient un droit à paiement. Les produits de ces licences sont enregistrés à la date de transfert du contrôle du bien donné en licence.
- Les licences dynamiques sont des licences dont les redevances perçues correspondent soit au droit détenu par le client d'accéder à un actif incorporel sans qu'il n'y ait de transfert de contrôle, soit à la situation où le contrat de licence ne peut être séparé de la vente de biens ou services. Ces revenus sont étalés sur la durée de vie du contrat de licence. Les produits perçus d'avance (« *upfront payments* » ou « *milestone payments* » fonction de l'atteinte de certains objectifs) sont étalés sur la période du contrat à laquelle ils se rattachent.

L'évolution des critères de détermination du transfert du contrôle a eu pour effet de modifier le mode de comptabilisation des revenus tirés des licences statiques. Ces revenus étaient précédemment étalés sur la durée de vie du contrat de licence. Ils sont dorénavant comptabilisés en une seule fois en « Autres produits de l'activité », lors du transfert du contrôle du bien donné en licence.

La notion de contrôle introduite par la norme IFRS 15 n'a pas modifié les conclusions des analyses menées par le Groupe portant sur le statut d'Agent et de Principal précédemment menées.

Le Groupe s'est également assuré que les précisions ou évolutions introduites par la norme IFRS 15 ne modifiaient pas la manière de comptabiliser :

- Les obligations de performance incluses dans les contrats (date et modalités d'évaluation) ;
- Les clauses de retour de produits de la part des clients, ainsi que les rabais, remises et ristournes consentis ;
- Les coûts associés à la réalisation des contrats.

La transition à IFRS 15 a ainsi conduit à l'augmentation des capitaux propres au 1^{er} janvier 2018 pour un montant de 14 millions d'euros, en contrepartie d'une diminution des produits constatés d'avance au bilan (voir note 18.2.4) et d'un effet sur les impôts différés.

3.2.2 Application de la norme IFRS 9 – Instruments financiers

La norme IFRS 9 énonce les dispositions en matière de comptabilisation et évaluation des actifs et passifs financiers ainsi que des modalités d'application de la comptabilité de couverture. Cette norme remplace la norme IAS 39 Instruments financiers : Comptabilisation et évaluation.

Le Groupe a adopté la norme IFRS 9 au 1^{er} janvier 2018 et a opté pour la comptabilisation des impacts de première application dans le bilan d'ouverture sans retraitement des exercices antérieurs. La première application n'a pas eu d'impact significatif sur les comptes du Groupe. Les principaux effets de l'adoption de cette nouvelle norme ont porté sur les éléments suivants :

- Les titres de participation non consolidés détenus à des fins d'investissement et précédemment comptabilisés dans la catégorie « Actifs financiers disponibles à la vente » : le Groupe a opté pour une comptabilisation à la juste valeur par « Autres éléments du résultat global », sans recyclage ultérieur en résultat. En application d'IFRS 9, la variation de juste valeur des parts que le Groupe détient dans des fonds d'investissements est quant à elle dorénavant comptabilisée en résultat (voir note 15).

Au 1^{er} janvier 2018, les montants comptabilisés en réserves en « Autres éléments du résultat global » au titre des actifs disponibles à la vente comptabilisés selon les principes d'IAS 39 ont été reclassés en « Autres élément du résultat global non recyclable en résultat » pour les titres de participation et en réserves consolidées pour les fonds d'investissements, sans effet sur le montant total des capitaux propres consolidés.

- Le modèle des pertes attendues : le Groupe applique à ses créances clients le modèle des pertes attendues introduit par la norme IFRS 9. Les dépréciations de créances clients sont ainsi déterminées sur la base d'un taux de perte observé au cours des trois derniers exercices. Cette approche estime client par client le montant de la dépréciation. Certains risques spécifiques tels que les risques économiques, pays, clients défectueux... ont été individualisés et pris en compte dans l'appréciation.

L'application du modèle de pertes attendues sur les créances clients présentes au bilan du Groupe au 1^{er} janvier 2018 n'a pas généré d'écart significatif par rapport à l'ancien modèle des pertes encourues. En conséquence, l'application de ce volet d'IFRS 9 est sans effet notable sur le bilan consolidé au 1^{er} janvier 2018.

- La norme IFRS 9 conserve pour une large part les préconisations de la norme IAS 39 en matière de classement

et d'évaluation des passifs financiers et, par conséquent, n'a pas eu d'impact sur les méthodes comptables du Groupe sur les passifs financiers.

- La comptabilité de couverture : l'application des dispositions d'IFRS 9 en matière de comptabilité de couverture est également sans effet sur les comptes du Groupe.

Le Groupe a adopté les amendements corrélatifs apportés à IFRS 7 Instruments financiers : Informations à fournir en annexe pour 2018, sans toutefois les appliquer de manière générale aux données comparatives.

■ 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 2018, à savoir notamment :

- IFRS 16 – Contrats de location
- Amendements à IFRS 9 – Caractéristiques de remboursement anticipé avec rémunération négative
- IFRIC 23 – Incertitudes relatives aux traitements fiscaux
- Amendement à IAS 28 – Intérêts à long-terme dans des entités associées et des coentreprises.

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. En application des dispositions de la norme IFRS 16, l'impact cumulé à la date de transition sera constaté en capitaux propres et les comparatifs ne seront pas retraités.

Conformément aux options autorisées par la norme, les contrats dont la durée est inférieure à douze mois ne seront pas retraités, de même que les contrats dont la valeur du bien pris à neuf est inférieure à 5 000 dollars.

L'analyse des baux commerciaux a pris en compte les dispositions contractuelles pour apprécier les hypothèses à retenir pour l'estimation du droit d'utilisation et de la dette. La durée de location retenue correspond à la période non résiliable prévue au contrat sauf si le groupe est raisonnablement certain d'exercer une option de renouvellement. Les passifs des contrats de location seront mesurés à la valeur actuelle des paiements de loyers résiduels, avec application d'un taux d'emprunt marginal arrêté au 31 décembre 2018. Ce taux marginal propre à chaque contrat tiendra compte de la durée résiduelle de l'engagement de location. Il sera appliqué un taux marginal d'endettement. Le Groupe retiendra une courbe de swap ajustée du spread de financement d'Ipsen selon la zone monétaire dans laquelle opère le preneur.

Dans l'attente de l'issue des débats à l'IFRS IC, Ipsen a considéré que l'exemption de comptabilisation initiale des impôts différés prévue par IAS 12 s'appliquait à la comptabilisation des droits d'utilisation et de la dette de location lors de la transition à IFRS 16. En conséquence, aucun impôt différé ne sera comptabilisé à la date de la transition.

Le montant de la dette IFRS 16 est représentatif des engagements de loyers d'Ipsen au 31 décembre 2018, soit

204,8 millions d'euros actualisés sur la durée résiduelle des contrats et ajustés des éventuels décalages de paiement (voir note 27.5.2).

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 ainsi que des actifs corporels au titre de la comptabilisation des droits d'utilisation. Sur la base des hypothèses retenues, l'impact annuel sur le Résultat Opérationnel des activités devrait être inférieur à 5 millions d'euros et l'impact sur le Résultat net consolidé devrait être inférieur à 5 millions d'euros en 2019. Ces estimations sont établies sur la base des faits et circonstances au 31 décembre 2018.

À la date d'arrêté des comptes, l'analyse des amendements à IFRS 9, IAS 28 et de IFRIC 23 est en cours par le Groupe.

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

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

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

- Amendements à IFRS 3 – Regroupements d'entreprises
- Amendements à IAS 1 et IAS 8 – Définition de la matérialité
- Améliorations annuelles – Cycle 2015 – 2017
- Amendements à IAS 19 – Modification, réduction ou liquidation d'un régime
- Amendements aux références du cadre conceptuel dans les normes IFRS
- IFRS 17 – Contrats d'assurance.

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

3.4.2 Publications de l'IASB postérieures à la clôture

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

- Aucune norme ou interprétation n'a été publiée depuis la date de clôture.

■ 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

L'établissement des états financiers conformément aux normes comptables internationales nécessite que la Direction du Groupe procède à des estimations et utilise certaines hypothèses susceptibles d'affecter la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des capitaux propres, 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. L'évolution des hypothèses, notamment en raison du contexte économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir pourrait conduire à des montants différents *in fine*.

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

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés (voir note 5), les dépréciations éventuelles du *goodwill* (voir note 12) ou des immobilisations incorporelles (voir note 13), les évaluations des impôts différés actifs (voir note 10) et les provisions (voir note 21).

■ 3.7 Méthodes de consolidation

Les filiales contrôlées par le Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un ou plusieurs partenaires extérieurs au Groupe sont comptabilisés soit en coentreprise selon la méthode de la mise en équivalence, soit en activité conjointe, pour lesquelles Ipsen enregistre ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations, conformément aux dispositions de la norme IFRS 11.

Une entreprise associée est une entité dans laquelle le Groupe a une influence notable sur les politiques financières et opérationnelles sans en avoir le contrôle exclusif ou le contrôle conjoint. Une coentreprise est un partenariat conférant au Groupe le contrôle conjoint selon lequel il a des droits sur l'actif net du partenariat et non des droits directs sur ses actifs et des obligations à assumer au titre des passifs.

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

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, activités conjointes, coentreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les mettre en conformité avec les principes comptables retenus par le Groupe. Les transactions réalisées entre les sociétés consolidées et les profits internes sont éliminées.

Les titres de sociétés qui ne sont pas consolidées sont inscrits en titres de participation.

■ 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 auprès des détenteurs antérieurs à la date d'acquisition. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en « Autres charges opérationnelles » de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf

exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Le *goodwill* inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
 - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
 - le montant des participations ne donnant pas le contrôle dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du *goodwill* complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du *goodwill* partiel). Cette option est analysée par le Groupe 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 dès lors qu'ils ne résultent pas de faits et circonstances existants à la date de l'opération). Ils sont actualisés sur leur durée d'utilité, lorsque l'impact est significatif. Le cas échéant, l'effet de la « désactualisation » de la dette inscrite au passif est comptabilisé dans la rubrique « Autres produits et charges financiers » ;
- et le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Lorsque la valeur des actifs et des passifs est comptabilisée sur une base provisoire, les ajustements résultant de faits et circonstances existants à la date de l'opération et effectués dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, sont enregistrés au bilan comme un ajustement rétrospectif conformément à la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Après sa comptabilisation initiale, le *goodwill* fait l'objet d'un test de dépréciation annuel. Le test est réalisé de manière plus fréquente si des indicateurs de perte de valeur surviennent entre deux tests annuels (voir note 3.15).

Pour les sociétés mises en équivalence, le *goodwill* est inclus dans le montant de la participation des entreprises mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont inclus dans l'évaluation du prix d'acquisition des titres.

Lorsque le prix d'acquisition est inférieur à la juste valeur de la quote-part revenant au Groupe dans les actifs identifiables acquis et les passifs identifiables assumés de la filiale acquise, l'écart est directement comptabilisé en produits au compte de résultat.

■ 3.9 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 – Secteurs opérationnels, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion utilisées pour l'analyse de la performance

des activités et l'allocation des ressources par le principal décideur opérationnel, l'*Executive Leadership Team*.

Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments.

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

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

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

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

■ 3.10 Conversion des états financiers en devises

Le Groupe présente ses états financiers consolidés en euros. En application d'IAS 21, les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Aucune entité n'exerce son activité dans la devise d'une économie hyperinflationniste. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui, en l'absence de fluctuation significative, approchent le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même pour les éléments constitutifs du tableau des flux de trésorerie.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Écarts de conversion »), et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers. Il s'agit :

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice dérogés lors de la conversion des postes du bilan ;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés.

Les *goodwill* et ajustements de juste valeur provenant de l'acquisition d'une entité étrangère sont considérés comme des actifs et passifs de l'entité étrangère. Ils sont donc exprimés dans la devise fonctionnelle de l'entité et sont convertis au taux de clôture.

Lors de la consolidation, les écarts de change découlant de la conversion d'investissement net dans des activités

à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés aux capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

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

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

Les pertes et gains de change des actifs en devises sont enregistrés en résultat pour les actifs monétaires.

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.

■ 3.12 Autres immobilisations incorporelles (hors goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

La durée d'utilité est la période pendant laquelle le Groupe s'attend à pouvoir utiliser un actif. Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique. Les droits sur les produits commercialisés par le Groupe sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note 3.15).

La note 3.29 relative aux frais de recherche et développement précise l'évaluation des actifs incorporels générés en interne et ceux acquis séparément.

Les brevets acquis sont immobilisés pour leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel

ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée qui, en pratique, est comprise entre 8 et 20 ans. Cette durée varie en fonction des prévisions de flux de trésorerie réalisées sur la base de la durée des brevets sous-jacents.

Les licences de logiciels sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité (de 1 à 10 ans).

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

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

■ 3.13 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif, ou, le cas échéant, comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont le plus souvent calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Certains actifs industriels sont amortis en fonction des volumes de production.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- | | |
|---|------------|
| • constructions et agencements | 5 à 30 ans |
| • installations techniques, matériels et outillages industriels | 5 à 10 ans |
| • autres immobilisations corporelles | 3 à 10 ans |

Les terrains ne sont pas amortis.

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

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 3.15).

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.

■ 3.14 Contrats de location

3.14.1 Location-financement

Les biens acquis en location-financement sont immobilisés lorsque les contrats de location ont pour effet de transférer au

Groupe la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la propriété de ces biens. Les critères d'appréciation de ces contrats sont notamment fondés sur :

- le rapport entre la durée de location des actifs et leur durée de vie ;
- le total des paiements futurs actualisés rapportés à la juste valeur de l'actif financé ;
- l'existence d'un transfert de propriété à l'issue du contrat de location ;
- l'existence d'une option d'achat favorable ;
- la nature spécifique de l'actif loué.

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

3.14.2 Location simple

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

■ 3.15 Dépréciation d'actifs

3.15.1 Nature des actifs testés

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

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

3.15.1.1 Goodwill

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

Le *goodwill* résultant de l'acquisition d'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, postérieures à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au *goodwill* et aux immobilisations incorporelles.

3.15.1.2 Actifs incorporels à durée de vie indéfinie

Les actifs incorporels à durée de vie indéfinie, représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an ou lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

3.15.1.3 Actifs incorporels à durée de vie définie

Les actifs incorporels à durée de vie définie font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an, ou lorsque des événements ou circonstances indiquent que les actifs pourraient avoir subi une perte de valeur.

3.15.1.4 Actifs corporels et financiers immobilisés

Les autres actifs immobilisés, y compris les immobilisations corporelles et financières, sont également soumis à un test de perte de valeur chaque fois que des événements ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables.

3.15.2 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.

Les tests de pertes de valeur sont réalisés annuellement ou lorsqu'un événement indique que l'actif a pu se déprécier.

3.15.2.1 Goodwill

Pour les *goodwill*, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à 5 ans ou sur des prévisions à plus long terme si l'analyse est justifiée, réparties par secteur opérationnel (Médecine de Spécialité et Santé Familiale) et établies par les entités opérationnelles du Groupe. Des tests sont par ailleurs menés pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie ou des groupes d'unités génératrices de trésorerie, aux variations de certaines hypothèses principalement le taux d'actualisation (fourchette de +/- 1 %), la variation du chiffre d'affaires (fourchette de -1 % à -2 %) et le taux de croissance à long terme (fourchette de +/- 1 %).

3.15.2.2 Actifs incorporels à durée de vie indéfinie

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé pris individuellement, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient. De manière plus spécifique, en cas de droit incorporel en phase amont de développement, un test de perte de valeur est réalisé uniquement dans le cas où un indice de perte de valeur se manifeste entre sa date d'acquisition et la date de clôture annuelle.

3.15.2.3 Actifs incorporels à durée de vie définie

Pour les autres actifs incorporels, la période prise en compte dans l'estimation des flux de trésorerie attendus est déterminée en fonction de la durée de vie économique propre à chaque actif incorporel. Lorsque la durée de vie économique dépasse l'horizon des prévisions du Groupe,

une valeur terminale peut être prise en compte. Des tests sont également effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations de certaines hypothèses, principalement le taux d'actualisation (fourchette de +/- 1 %), et la variation du chiffre d'affaires (fourchette de -1 % à -2 %).

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital de chaque unité génératrice de trésorerie (Médecine de Spécialité et Santé Familiale), sauf cas spécifique de prise en compte de prime de risque supplémentaire en fonction des actifs testés.

Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou d'une unité génératrice de trésorerie, une perte de valeur est enregistrée sur une ligne distincte au compte de résultat pour le différentiel. Dans le cas d'une perte de valeur identifiée sur une unité génératrice de trésorerie, cette dernière est imputée en priorité sur les *goodwill*. Les pertes de valeur comptabilisées relatives à des *goodwill* sont irréversibles.

Les modalités et hypothèses clés propres aux tests de dépréciation d'actif réalisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 sont présentées pour les *goodwill* et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinies respectivement en notes 12 et 13.

■ 3.16 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.

■ 3.17 Actifs financiers

Un actif financier est un actif répondant à la définition d'IAS 32 – Instruments financiers et qui peut correspondre à de la trésorerie (voir note 3.20), un instrument de capitaux propres d'une autre entité, un droit contractuel de recevoir ou échanger de la trésorerie, un autre instrument de capitaux propres ou encore un contrat qui sera ou pourra être réglé en instruments de capitaux propres de l'entité elle-même.

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs qualifiés de couverture sont classés en trois catégories :

- Actifs financiers au coût amorti ;
- Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global ;
- Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction des caractéristiques de leurs cash-flows contractuels et du modèle de gestion du Groupe.

3.17.1 Actifs financiers au coût amorti

Les actifs financiers au coût amorti sont principalement constitués des prêts et créances émis par le Groupe. Le Groupe évalue au coût amorti les actifs financiers :

- qui s'inscrivent dans un modèle économique de détention de l'actif dont l'objectif est de percevoir les flux de trésorerie contractuels ;
- dont les conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Les produits d'intérêts des actifs financiers sont calculés au taux d'intérêt effectif. Les actifs financiers au coût amorti, dès l'origine, l'objet d'une dépréciation par contrepartie du compte de résultat à hauteur des pertes attendues, réévaluée à chaque arrêté. Les produits et les pertes sont comptabilisés en compte de résultat lorsque l'actif est décomptabilisé ou modifié.

Le Groupe applique à ses créances clients le modèle de pertes attendues tel que développé par IFRS 9 – Instruments financiers. Les dépréciations de créances clients sont déterminées sur la base d'un taux de perte historique observé au cours des trois derniers exercices client par client et ajusté d'événements prospectifs tenant compte à la fois des risques de crédit individualisés et des perspectives économiques sur le marché considéré.

3.17.2 Actifs financiers à la juste valeur par autres éléments du résultat global

Les actifs financiers représentatifs d'instruments de dette sont évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global dès lors :

- qu'ils s'inscrivent dans un modèle économique dont l'objectif est atteint à la fois par la perception de flux de trésorerie contractuels et par la vente d'actifs financiers ;
- que les conditions contractuelles de l'actif financier donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Le Groupe ne détient pas d'actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global (OCI) avec recyclage des gains et pertes cumulés.

D'autre part, la norme IFRS 9 laisse la possibilité de classer instrument par instrument et de manière irrévocable les instruments de capitaux propres dans la catégorie des instruments évalués à la juste valeur par autres éléments du résultat global (OCI) dès lors que ceux-ci répondent à la définition de capitaux propres d'IAS 32.

Le Groupe a choisi de classer irrévocablement ses titres de participation non consolidés, représentatifs d'instruments de capitaux propres, dans cette catégorie. Ils sont comptabilisés à la juste valeur par capitaux propres, sans recyclage ultérieur en compte de résultat des gains et des pertes. Ces actifs financiers sont présentés en « Titres de participation ». Les dividendes associés sont enregistrés en compte de résultat.

3.17.3 Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat incluent les actifs financiers détenus à des fins de transaction, les actifs désignés à l'origine en actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat et les autres actifs relevant de cette catégorie conformément aux dispositions de la norme IFRS 9 – Instruments financiers.

À la date de clôture, les actifs financiers comptabilisés à leur juste valeur par le compte de résultat sont essentiellement constitués :

- des titres de placement de trésorerie. Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie selon IAS 7 – Tableau des flux de trésorerie mais conservant néanmoins une faible volatilité ;

- des parts que le Groupe détient dans des fonds d'investissement. Les parts détenues dans ces fonds ne répondent pas à la définition d'instruments de capitaux propres mais à celle d'instruments de dette ;
- des paiements d'étapes conditionnels déjà enregistrés dans les comptes d'une entité acquise ou résultant d'un regroupement d'entreprises.

Les actifs comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat sont inscrits à l'actif pour le montant de leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en compte de résultat.

3.17.4 Juste valeur des instruments financiers

Le Groupe évalue à la juste valeur les instruments financiers qu'il détient tels que les instruments dérivés, les actifs financiers cotés et non cotés ainsi que les paiements variables comptabilisés au titre des regroupements d'entreprises.

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.

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

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs destiné à être cédé, est détenu en vue de la vente quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente plutôt que pour une utilisation continue. Pour que tel soit le cas, l'actif ou le groupe destiné à être cédé doit être disponible en vue de sa vente immédiate et sa vente doit être hautement probable.

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit être engagé par un niveau de Direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé.

Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparé 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.

■ 3.19 Stocks

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

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

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

■ 3.20 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les dépôts à terme, mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et présentant 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 les variations de juste valeur sont comptabilisées au compte de résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

■ 3.21 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.

■ 3.22 Engagements envers les salariés

3.22.1 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.

3.22.2 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.

■ 3.23 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37 – Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, lorsque le Groupe a une obligation à l'égard d'un tiers, qui n'est ni une garantie financière ni un engagement de financement, et 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.

■ 3.24 Passifs financiers

Les passifs financiers sont constitués d'emprunts et 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.

■ 3.25 Instruments financiers dérivés et comptabilité de couverture

3.25.1 Comptabilité de couverture

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 n'a désigné aucun instrument dérivé comme instrument de couverture de juste valeur.

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 est appliquée aux instruments formellement désignés à l'origine et fait l'objet d'une documentation structurée. Selon la norme IFRS 9 – Instruments financiers, la comptabilité de couverture requiert que soient démontrés les éléments suivants :

- Il existe un lien économique entre l'élément couvert et l'instrument de couverture ;

- L'effet du risque de crédit ne prédomine pas sur les variations de valeur qui résultent de ce lien économique ;
- L'efficacité de la relation de couverture ne montre pas de déséquilibre susceptible de donner un résultat comptable incompatible avec l'objet de l'opération de couverture.

Les instruments dérivés, désignés en comptabilité de couverture, sont comptabilisés conformément aux critères de comptabilisation de la norme IFRS 9.

Une couverture de flux de trésorerie permet de couvrir l'exposition aux variations de flux de trésorerie 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 en capitaux propres dans l'état du résultat global, pour 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. Dans le cadre de la couverture d'activités opérationnelles, les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les Autres produits ou charges opérationnels. Cet agrégat inclut également les effets de change générés par les créances et dettes opérationnelles.

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.

Le Groupe utilise principalement des contrats à terme de devise pour couvrir son risque de change transactionnelle. Le Groupe exclut de la désignation de couverture les composantes d'intérêts (*report/ deport*) et le « *foreign basis spread* » des contrats de change et comptabilise la variation de juste valeur de ces composantes directement en résultat financier.

3.25.2 Autres instruments dérivés

Les instruments dérivés, non qualifiés en comptabilité de couverture, sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur. Toutes les variations de juste valeur sont comptabilisés en Autres produits et charges financiers.

■ 3.26 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques. Il est enregistré lorsque le contrôle des biens ou services est transféré au client. Le chiffre d'affaires est comptabilisé pour le montant qui reflète les sommes que le Groupe s'attend à percevoir. Les produits issus de la vente de produits pharmaceutiques sont comptabilisés quand le transfert du contrôle a lieu, en général lors de la livraison, conformément aux clauses de livraison et d'acceptation prévues au contrat avec le client (voir note 3.2.1).

Le chiffre d'affaires résultant de la vente de produit est constitué de la vente des produits pharmaceutiques nets des retours, des rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients, ainsi que certains paiements dus aux autorités de santé et déterminés sur la base des ventes. Les rabais, remises et ristournes sont comptabilisés concomitamment aux ventes auxquelles ils se rattachent. Selon la norme IFRS 15, ils sont identifiés comme étant des composantes variables du prix.

Quand une autre partie est impliquée dans la réalisation de ventes de biens ou de prestations de services, le Groupe apprécie dans quelle mesure le tiers agit en tant qu'agent ou principal. Si les produits sont vendus en consignation ou si le tiers agit en tant qu'agent, les produits sont comptabilisés lors de la vente au client final. Les commissions payées sont comptabilisées sur la ligne « Frais commerciaux ».

■ 3.27 Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité comprennent les redevances, les revenus perçus au titre des accords de licences conclus avec des partenaires 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 revenus perçus au titre des licences sont analysés selon les critères de la norme IFRS 15 (licence statique vs. licence dynamique). Voir note 3.2.1.

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.

■ 3.28 Coût des ventes

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

■ 3.29 Recherche et développement

3.29.1 Recherche et développement réalisés en interne

Les dépenses de recherche internes sont constatées en charges. Les frais 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.

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

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- intention du Groupe d'achever le projet ;

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

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

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

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

3.29.2 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.

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

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

passif d'impôt différé y afférent est également constaté le cas échéant.

3.29.4 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.

■ 3.30 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.

■ 3.31 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 de 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 ».

■ 3.32 Résultat par action

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

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

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

Note 4 Secteurs opérationnels

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

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

L'indicateur de performance du Groupe est le Résultat Opérationnel des activités. Ce résultat est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance des opérationnels et allouer les ressources.

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

Ces indicateurs de performance ne se substituent pas aux indicateurs IFRS et ne doivent pas être perçus comme tels. Ils sont utilisés en complément des indicateurs IFRS.

■ 4.1 Résultat Opérationnel des activités par secteur opérationnel

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	31 décembre 2018
Chiffre d'affaires	1 924,5	300,3	–	2 224,8
Autres produits de l'activité	62,6	61,0	–	123,6
Produits des activités ordinaires	1 987,1	361,3	–	2 348,4
Résultat Opérationnel des activités	740,4	83,9	(164,5)	659,9

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	31 décembre 2017
Chiffre d'affaires	1 591,9	316,8	–	1 908,7
Autres produits de l'activité	51,2	51,9	–	103,0
Produits des activités ordinaires	1 643,1	368,7	–	2 011,8
Résultat Opérationnel des activités	570,6	91,8	(158,8)	503,6

La part non allouée du Résultat Opérationnel des activités s'est élevée pour l'année 2018 à (164,5) millions d'euros, à comparer à (158,8) millions d'euros enregistrés en 2017. 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 2018	31 décembre 2017
Résultat Opérationnel des activités	659,9	503,6
Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(73,1)	(53,3)
Autres produits et charges opérationnels	(30,4)	(48,9)
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	(18,8)
Pertes de valeur	(15,0)	14,8
Résultat Opérationnel	519,4	397,2

■ 4.2 Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	31 décembre 2018		31 décembre 2017	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	753,8	34 %	644,4	34 %
Autres pays d'Europe	443,7	20 %	395,3	21 %
Amérique du Nord	615,6	28 %	467,0	24 %
Reste du Monde	411,7	19 %	401,9	21 %
Chiffre d'affaires Groupe	2 224,8	100 %	1 908,7	100 %

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Oncologie	1 503,0	1 185,6
<i>Somatuline</i> [®]	846,7	702,5
<i>Décapeptyl</i> [®]	372,6	348,7
<i>Cabometyx</i> [®]	148,2	51,7
<i>Onivyde</i> [®]	109,4	56,9
Autres Oncologie	26,0	25,8
Neurosciences	351,5	331,6
<i>Dysport</i> [®]	347,8	328,2
Maladies Rares	70,0	74,7
<i>NutropinAq</i> [®]	45,9	51,8
<i>Increlex</i> [®]	24,1	22,9
Médecine de Spécialité	1 924,5	1 591,9
Smecta ^{®(1)}	126,5	123,8
Forlax [®]	39,8	42,1
Tanakan [®]	37,7	41,4
Fortrans/Eziclen [®]	31,4	32,1
Etiasa [®]	4,2	17,8
Autres Santé Familiale	60,7	59,5
Santé Familiale	300,3	316,8
Chiffre d'affaires Groupe	2 224,8	1 908,7

(1) Ajusté des ventes de Smectite (ventes liées au médicament) précédemment allouées en « Autres Santé Familiale ».

■ 4.4 Autres produits de l'activité

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Redevances perçues	78,1	62,0
Produits forfaitaires – Licences	27,5	29,9
Autres (produits de co-promotion, refacturation)	18,0	11,1
Autres produits de l'activité	123,6	103,0

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.

■ 4.5 Autres informations

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			Total
	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(83,5)	(19,4)	(4,5)	(107,4)
Acquisition immobilisations incorporelles	(157,6)	(2,1)	(20,4)	(180,1)
Total investissements	(241,1)	(21,5)	(24,9)	(287,5)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(92,0)	(15,3)	(34,7)	(142,0)
Charges liées aux paiements sur base d'action sans incidence sur la trésorerie	–	–	(12,8)	(12,8)

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			Total
	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(61,2)	(19,2)	(4,5)	(84,9)
Acquisition immobilisations incorporelles	(52,6)	(87,7)	(15,7)	(155,9)
Total investissements	(113,8)	(106,9)	(20,1)	(240,8)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(70,3)	(11,3)	(23,3)	(104,8)
Charges liées aux paiements sur base d'action sans incidence sur la trésorerie	–	–	(10,1)	(10,1)

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

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2018 est de 5 723 salariés (5 401 à fin 2017).

Au cours de l'exercice 2018, l'effectif moyen s'est établi à 5 518 (5 216 en 2017).

■ 5.2 Charges de personnel

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Salaires et traitements	(459,0)	(420,2)
Charges sociales et fiscales	(133,8)	(135,4)
Sous-total	(592,8)	(555,6)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.2.3)	(6,6)	(5,4)
Charges liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4) ^(*)	(12,8)	(10,1)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(4,1)	(1,7)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(16,9)	(11,8)
Participation et intéressement des salariés	(11,4)	(11,2)
Total	(627,8)	(584,0)

(*) Incluant une charge liée au plan d'actionnariat salarié 2018 pour 1,5 million d'euros.

En 2018, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 29,2 % de la masse salariale brute.

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer leurs avoirs soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un Plan d'Épargne Groupe disposant 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.

■ 5.3 Avantages au personnel à long terme

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Engagements de retraite

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

France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

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

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

5.3.1.2 Les autres engagements à long terme

Le Groupe verse également des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sous forme de prime. Il s'agit pour l'essentiel de médailles du travail, notamment en France.

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

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

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités de

première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone Euro et le Royaume-Uni.

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

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

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

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

5.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2018 sont décrites ci-après :

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

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 9,5 % des engagements en France, de 20,7 % des engagements en Irlande, de 19,1 % des engagements au Royaume-Uni et de 15,6 % des engagements en Asie-Océanie.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Ventilation du solde net du bilan				
Valeur actualisée des engagements	100,8	5,5	106,4	118,5
Juste valeur des actifs des régimes	42,6	–	42,6	51,0
Solde net des engagements (a)	58,2	5,5	63,8	67,6
Effet du plafonnement des actifs (b)	–	–	–	–
Passif net (a – b)	58,2	5,5	63,8	67,6

5.3.2.3 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Coût des services rendus	6,3	0,5	6,9	6,9
Cotisations salariales	(0,1)	–	(0,1)	(0,1)
Coût financier des engagements	1,7	0,1	1,8	1,7
Produit d'intérêts des actifs de financement	(0,8)	–	(0,8)	(0,8)
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	0,0	–	0,0	(1,4)
Gains et pertes actuariels reconnus en charge	–	(0,2)	(0,2)	–
Total	7,2	0,4	7,6	6,2
– dont charge opérationnelle	6,3	0,3	6,6	5,4
– dont charge financière	0,9	0,1	1,0	0,9

5.3.2.4 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Passif net en début de période	62,3	5,3	67,6	58,4
Charge comptable (note 5.3.2.3)	7,2	0,4	7,6	6,2
Gains et (pertes) actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	(9,4)	–	(9,4)	4,2
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1,2)	–	(1,2)	(0,6)
Versements provenant de la réserve interne	(0,6)	(0,2)	(0,8)	(0,5)
Conversion en monnaies étrangères	(0,1)	–	(0,1)	(0,1)
Passif net en fin de période	58,2	5,5	63,8	67,6

5.3.2.5 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	113,2	5,3	118,5	110,3
Coût des services rendus	6,3	0,5	6,9	6,9
Coût financier des engagements	1,7	0,1	1,8	1,7
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	0,0	–	0,0	(1,4)
Versements provenant des actifs de financement	(9,3)	–	(9,3)	(4,0)
Versements provenant de la réserve interne	(0,6)	(0,2)	(0,8)	(0,5)
(Gains) et pertes actuariels – effets d'expérience	(5,5)	(0,2)	(5,7)	6,6
(Gains) et pertes actuariels – changements taux d'actualisation	(4,2)	(0,1)	(4,3)	0,5
(Gains) et pertes actuariels – changements autres hypothèses	(0,6)	0,0	(0,6)	(0,8)
Conversion en monnaies étrangères	(0,3)	–	(0,3)	(0,7)
Valeur en fin de période	100,8	5,5	106,4	118,5

Les engagements au 31 décembre 2018 se répartissent principalement dans les pays suivants : 65,3 % en France, 15,4 % au Royaume-Uni et 17,6 % en Irlande.

5.3.2.6 Variations des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	51,0	–	51,0	51,9
Produit d'intérêts des actifs de financement	0,8	–	0,8	0,8
Versements provenant des actifs de financement	(9,3)	–	(9,3)	(4,0)
Cotisations salariales aux actifs de financement	0,1	–	0,1	0,1
Cotisations patronales aux actifs de financement	1,2	–	1,2	0,6
Gains et (pertes) actuariels	(0,9)	–	(0,9)	2,2
Conversion en monnaies étrangères	(0,3)	–	(0,3)	(0,6)
Valeur en fin de période	42,6	–	42,6	51,0

Les actifs de financement au 31 décembre 2018 se répartissent principalement dans les pays suivants : 31,0 % en France, 35,2 % au Royaume-Uni et 38,2 % en Irlande.

5.3.2.7 Allocation des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	10,8	10,0	6,4	27,2
Royaume-Uni	9,2	5,6	0,2	15,0
Asie-Océanie	0,3	0,1	–	0,4
Total	20,3	15,7	6,6	42,6
Total (en pourcentage)	48 %	37 %	15 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

(en millions d'euros)	31 décembre 2017			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	10,4	19,6	5,8	35,8
Royaume-Uni	9,0	5,6	0,2	14,8
Asie-Océanie	0,3	0,1	–	0,3
Total	19,8	25,2	6,0	51,0
Total (en pourcentage)	39 %	49 %	12 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

5.3.2.8 Prestations probables futures des régimes

(en millions d'euros)	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total
2019	8,7	0,6	9,3
2020	3,3	0,6	3,9
2021	1,1	0,6	1,7
2022	3,5	0,7	4,2
2023	5,0	0,7	5,8
2024-2028	15,9	2,8	18,8

■ 5.4 Paiements sur base d'actions

Ipsen a octroyé différents plans (options de souscription d'actions et d'actions gratuites) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 – Paiement fondé sur des actions, toujours en cours d'acquisition au 31 décembre 2018.

La charge liée aux paiements sur base d'actions s'élève à 11,3 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 10,1 millions d'euros au 31 décembre 2017.

5.4.1 Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

Tranches	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

5.4.1.2 Valorisation des plans

Les plans encore actifs au 31 décembre 2018 n'ont généré aucune charge dans les comptes consolidés en 2017 et en 2018.

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 2018	31 décembre 2017
Options en circulation à l'ouverture de la période	664 558	744 771
Options exercées (nettes des régularisations)	(418 953)	(80 213)
Options expirées	(209 520)	–
Options en circulation en fin de période	36 085	664 558

5.4.2 Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration du 30 mai 2018 a attribué :

- 9 230 actions gratuites au Directeur général. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- 30 160 actions gratuites aux membres de l'*Executive Leadership Team*. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- 84 240 actions gratuites à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- 87 510 actions gratuites à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Cette attribution est soumise à des conditions de présence mais n'est pas soumise à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,

- aux membres de l'*Executive Leadership Team* 28 275 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales françaises 44 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 37 980 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 28 200 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du 29 mars 2017 a attribué :

- au Directeur général 13 365 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et

5.4.2.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	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
Nombre d'actions gratuites	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
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €
Juste valeur d'une action gratuite	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €	47,73 €	47,73 €	49,04 €	47,73 €

Tranches	Plan du 29 mars 2017				Plan du 30 mai 2018			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.5	1.6
Nombre d'actions gratuites	41 640	44 070	37 980	28 200	9 230	30 160	84 240	87 510
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	50 % à 2 ans 50 % à 3 ans			
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	93,40 €	93,40 €	93,40 €	93,40 €	134,40 €	134,40 €	134,40 €	134,40 €
Juste valeur d'une action gratuite	101,47 €	97,01 €	99,27 €	97,00 €	134,90 €	134,90 €	134,90 €	131,84 €

- 1.1 Bénéficiaires 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.
 1.5 Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance.
 1.6 Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance.

5.4.2.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Plan du 1 ^{er} juin 2016	Plan du 29 mars 2017	Plan du 30 mai 2018	Total
Valorisation initiale	5,3	3,1	4,4	10,5	13,3	25,3	
Charge comptable 2018	–	–	0,2	1,3	4,2	5,6	11,3
Charge comptable 2017	0,0	0,1	0,6	5,3	4,0		10,1

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 2018	31 décembre 2017
Opérationnel – hors actifs circulants	(142,0)	(104,8)
Financier	(1,1)	(0,9)
Impôt	0,4	(0,1)
Amortissements et provisions avant pertes de valeur et hors actifs circulants	(142,6)	(105,8)
Pertes de valeur incluses dans le Résultat Opérationnel (note 6.2)	(15,0)	14,8
Pertes de valeur	(15,0)	14,8

■ 6.2 Pertes de valeur

6.2.1 Exercice 2018

Au cours de l'exercice 2018, Ipsen a constaté une dépréciation de l'actif incorporel Xermelo® à hauteur de 15 millions d'euros (voir note 13).

6.2.2 Exercice 2017

Au cours de l'exercice 2017, les pertes de valeur constatées par Ipsen correspondent essentiellement à :

- Une dépréciation des actifs incorporels liés au produit Prontalgine®, principal produit du portefeuille acheté auprès de Sanofi, à hauteur de 33,9 millions d'euros (voir note 13) ;
- Une reprise de perte de valeur relative à l'actif IGF-1 / Increlex® a été comptabilisée pour un montant de 50,4 millions d'euros (voir note 13).

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 82,7 millions d'euros en 2018, principalement liée à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx® et Onivyde®, 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 et par l'impact des couvertures de change.

En 2017, ces charges s'élevaient à 102,4 millions d'euros. Elles étaient principalement liées à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx®, Onivyde® et des actifs acquis auprès de Sanofi, aux coûts d'intégration liés à l'acquisition d'Onivyde®, à l'adaptation de la structure et des programmes de recherche et développement, ainsi qu'à une indemnité relative à un partenariat au Japon.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

En 2018, les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 21,9 millions d'euros avant impôt, comprenant les frais de relocalisation de la filiale commerciale américaine à Cambridge (Massachusetts).

À fin décembre 2017, cette charge s'élevait à 18,8 millions d'euros avant impôt et concernait essentiellement des coûts d'intégration liés à l'acquisition d'Onivyde®, des coûts relatifs à l'adaptation de la structure et des programmes de recherche et développement, ainsi que des coûts liés à un plan de réorganisation en Europe.

Note 9 Résultat financier

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Produits sur prêts et créances	3,1	1,1
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	3,1	1,1
Intérêts sur endettement	(8,3)	(9,2)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(8,4)	(9,2)
Coût de l'endettement financier brut	(8,4)	(9,2)
COÛT DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	(5,3)	(8,1)
Autres effets de change	(0,5)	(0,1)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(0,5)	(0,1)
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	(0,1)	0,0
Produits et charges sur titres de participation non consolidés	(0,1)	0,0
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	0,8	1,1
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	(1,8)	(2,0)
Autres éléments financiers	(18,5)	(17,4)
AUTRES PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS	(20,1)	(18,4)
RÉSULTAT FINANCIER	(25,3)	(26,6)
<i>Dont total produits financiers</i>	<i>71,1</i>	<i>57,0</i>
<i>Dont total charges financières</i>	<i>(96,5)</i>	<i>(83,6)</i>

Le résultat financier du Groupe affiche 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 représenté une charge de 5,3 millions d'euros en 2018, contre une charge de 8,1 millions d'euros en 2017, en lien avec la diminution de la dette nette sur la période.

- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 20,1 millions d'euros en 2018, 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, à comparer à une charge de 18,4 millions d'euros en 2017.

Note 10 Impôt sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Taux effectif d'impôt

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Résultat net des activités poursuivies	387,0	270,7
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	1,1	1,4
Résultat net des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	386,0	269,2
Impôt courant	(88,9)	(53,1)
Impôt différé	(19,2)	(48,3)
Impôt sur le résultat	(108,1)	(101,4)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	494,1	370,7
Taux effectif d'imposition	21,9 %	27,4 %

En 2018, la charge d'impôt sur le résultat de 108,1 millions d'euros correspond à un taux effectif d'impôt (TEI) de 21,9 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence, à comparer à un TEI de 27,4 % en 2017.

Cette évolution s'explique principalement par l'impact défavorable non récurrent en 2017 de la réforme fiscale américaine sur les impôts différés actifs reconnus.

10.1.2 Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique

Le rapprochement entre la charge réelle d'impôt et la charge théorique résultant de l'application au « Résultat net des activités poursuivies » avant impôt du taux nominal d'imposition en France, soit 34,43 % pour les deux exercices présentés s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Résultat net des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	494,1	370,7
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(170,1)	(127,6)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	8,5	10,5
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(1,5)	(0,4)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	–	0,1
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés ⁽¹⁾	(3,3)	(33,0)
– Autres différences permanentes ⁽²⁾	58,4	48,9
Charge réelle d'impôt	(108,1)	(101,4)
Taux effectif d'imposition	21,9 %	27,4 %

(1) La variation des actifs nets d'impôts différés s'explique principalement par l'impact négatif en 2017 de la réforme fiscale américaine (revalorisation des reports déficitaires, partiellement compensée par l'activation des impôts différés non reconnus aux États-Unis à partir de 2013) pour un total de (26,3) millions d'euros en 2017.

(2) Les autres différences permanentes en 2018 s'expliquent principalement par les différences de taux d'imposition entre 34,43 % et les taux d'imposition où sont implantées les filiales du Groupe.

■ 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 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	1 ^{re} application d'IFRS 15 (voir note 3.2.1)	1 ^{er} janvier 2018	Variations de l'exercice						31 décembre 2018
				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	142,0	(2,6)	139,4	(20,5)	1,6	(1,6)	-	2,1	10,9	131,9
Passifs d'impôts différés	(21,5)	-	(21,5)	1,3	11,8	(0,3)	-	(0,4)	(10,6)	(19,7)
Actif / (Passif) net	120,5	(2,6)	117,9	(19,2)	13,5	(1,9)	-	1,6	0,3	112,2

La ventilation de l'Actif / (Passif) net d'impôts différés par nature est présentée en annexe 10.3.

comprend notamment l'utilisation d'une partie des déficits passés reconnus aux États-Unis pour (18,4) millions d'euros.

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (19,2) millions d'euros

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2017 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice						31 décembre 2017
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	213,2	(25,1)	(1,6)	0,2	0,1	(17,9)	(26,8)	142,0
Passifs d'impôts différés	(14,6)	(23,3)	(8,9)	(0,8)	(0,8)	1,1	25,8	(21,5)
Actif / (Passif) net	198,6	(48,3)	(10,6)	(0,6)	(0,8)	(16,8)	(1,0)	120,5

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (48,3) millions d'euros comprend notamment :

- Une charge de (46,0) millions d'euros relative à l'impact défavorable de la nouvelle réforme fiscale américaine signée sur la valeur des pertes fiscales reportables aux États-Unis. Cette charge a été partiellement compensée par la reconnaissance d'actifs d'impôts différés non

comptabilisés aux États-Unis d'un montant de 19,7 millions d'euros ;

- L'utilisation d'une partie des déficits passés reconnus aux États-Unis pour (23,6) millions d'euros ;
- La reconnaissance d'un produit de 11,1 millions d'euros au titre de l'activation de déficits en Allemagne.

■ 10.3 Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	1 ^{re} application d'IFRS 15 (voir note 3.2.1)	1 ^{er} janvier 2018	Variations de l'exercice						31 décembre 2018
				Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Retraitements de consolidation sur marges en stocks	51,0	-	51,0	3,3	-	-	-	(0,2)	-	54,0
Déficits fiscaux reportables	84,1	-	84,1	(19,5)	-	-	-	1,8	(18,4)	47,9
Provision pour retraites et autres avantages	13,4	-	13,4	1,5	-	(1,6)	-	(0,0)	-	13,3
Autres	(28,0)	(2,6)	(30,6)	(4,4)	13,5	(0,3)	-	0,1	18,7	(3,0)
Actif / (Passif) net	120,5	(2,6)	117,9	(19,2)	13,5	(1,9)	-	1,6	0,3	112,2

Le Groupe a constaté des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 47,9 millions d'euros au 31 décembre 2018 (contre 84,1 millions au 31 décembre 2017), dont 37,4 millions d'euros aux États-Unis. 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.

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice						31 décembre 2017
		Charge / Produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Retraitements de consolidation sur marges en stocks	47,8	4,9	-	-	-	(1,7)	-	51,0
Déficits fiscaux reportables	141,5	(41,3)	-	-	-	(15,0)	(1,1)	84,1
Provision pour retraites et autres avantages	12,9	1,0	-	(0,5)	-	(0,0)	-	13,4
Autres	(3,6)	(13,0)	(10,6)	(0,1)	(0,8)	(0,1)	0,0	(28,0)
Actif / (Passif) net	198,6	(48,3)	(10,6)	(0,6)	(0,8)	(16,8)	(1,0)	120,5

Le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 84,1 millions d'euros au 31 décembre 2017, dont 72,9 millions d'euros aux États-Unis.

Note 11 Résultat net des activités abandonnées

Le résultat net des activités abandonnées a représenté en 2018 un produit de 2,0 millions d'euros à comparer à un produit de 2,3 millions d'euros en 2017. Il s'inscrit dans le cadre des accords de cession des actifs Inspiration en 2013

et correspond à la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 et aux redevances reçues de Baxalta (société issue de la scission de Baxter) liées aux ventes de ce produit.

Note 12 Goodwill

■ 12.1 Goodwill net au bilan

Les secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Les *goodwill* sont donc affectés à ces deux UGT conformément à l'organisation du Groupe.

Ainsi, le *goodwill* de 135,3 millions d'euros relatif à la structuration du Groupe de 1998 a été affecté aux secteurs opérationnels Médecine de Spécialité et Santé Familiale au prorata du chiffre d'affaires.

Le *goodwill* relatif à la fin de la structuration du Groupe en 2004 avec l'acquisition de la société BB et Cie S.A.S. à

hauteur de 53,5 millions d'euros a, quant à lui, été affecté intégralement à la Santé Familiale.

Les *goodwill* liés à l'acquisition de Vernalis Inc., à la reprise de contrôle d'Ipsen Biopharmaceuticals Inc. au cours du second semestre 2008, à l'acquisition de la société Ipsen BioInnovation Ltd en 2013, à l'acquisition de la société OctreoPharm GmbH en 2015 ainsi que celui généré par l'acquisition d'Onivyde® sur le premier semestre 2017 ont été affectés à l'UGT Médecine de Spécialité.

Le *goodwill* lié à la prise de contrôle d'Akkadeas Pharma au premier semestre 2017 a, quant à lui, été affecté à l'UGT Santé Familiale.

L'évolution des *goodwill* s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Variations de l'exercice			31 décembre 2018
		Augmentation	Diminution	Écarts de conversion	
<i>Goodwill</i> bruts	397,3	-	-	6,5	403,7
Pertes de valeur	(8,2)	-	-	0,1	(8,1)
<i>Goodwill</i> nets	389,0	-	-	6,6	395,6

■ 12.2 Pertes de valeur des *goodwill*

Pour les besoins des tests de dépréciation, les *goodwill* sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux *goodwill* correspondent aux secteurs opérationnels. Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Les *goodwill* ont donc été affectés conformément à l'organisation du Groupe (voir note 12.1).

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents.

Ces derniers reposent sur des prévisions à 5 ans et d'une valeur terminale, réparties par secteur opérationnel (Médecine de Spécialité et Santé Familiale) et établies par les entités opérationnelles du Groupe.

Au 31 décembre 2018, comme au 31 décembre 2017, aucune perte de valeur relative aux *goodwill* n'a été constatée. La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le *goodwill* dégagé lors de l'acquisition de la société Sterix Ltd.

La valeur comptable des unités génératrices de trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2018			
<i>Goodwill</i>	298,7	96,9	395,6
Actifs nets de support	1 296,0	244,5	1 540,5
Total	1 594,7	341,4	1 936,1
Taux de croissance à l'infini	2,5 %	2,5 %	-
Taux d'actualisation	9 %	8 %	-

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2017			
<i>Goodwill</i>	292,1	96,9	389,0
Actifs nets de support	1 226,9	211,7	1 438,6
Total	1 519,0	308,6	1 827,6
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	-
Taux d'actualisation	9 %	8 %	-

L'hypothèse de taux de croissance à l'infini a été réévaluée de 0 % en 2017 à 2,5 % en 2018, en raison de la croissance attendue des activités du Groupe.

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 %), la variation du chiffre d'affaires (fourchette -1 % à -2 %) et le taux de croissance à long terme (fourchette +/- 1 %). La mise en œuvre des tests de sensibilité ne conduirait pas à constater de dépréciation des *goodwill*.

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Variations de l'exercice					31 décembre 2018
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	1 371,8	163,8	(12,0)	–	6,9	12,1	1 542,6
Immobilisations incorporelles en cours	13,9	16,3	–	–	(0,0)	(10,5)	19,7
Immobilisations brutes	1 385,7	180,1	(12,0)	–	6,9	1,5	1 562,3
Amortissements	(273,9)	(86,6)	11,7	–	(3,8)	(5,4)	(358,1)
Pertes de valeur	(181,5)	(15,0)	–	–	(1,5)	5,8	(192,3)
Immobilisations nettes	930,2	78,5	(0,3)	–	1,6	1,9	1 011,9

Au 31 décembre 2018, l'évolution des actifs incorporels nets s'explique par les éléments suivants :

- le Groupe a enregistré des actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à Exelixis pour 130 millions d'euros dans le cadre de l'accord de licence exclusive signé en 2016 ;
- le Groupe a enregistré des actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à 3B Pharmaceutical pour 6 millions d'euros ;
- le Groupe a enregistré 13 millions d'euros d'actifs incorporels dans le cadre d'un partenariat avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas. Cet actif correspond à différents paiements dans le cadre de l'accord mondial de licence et de développement, signé le 29 mai 2018, pour un candidat-médicament en oncologie en phase préclinique, découvert par les chercheurs de l'*Institute for Applied Cancer Science (IACS)* du MD Anderson. Dans le cadre de cette collaboration, le MD Anderson va faire progresser le candidat-médicament jusqu'en phase clinique, tandis qu'Ipser sera en charge de poursuivre son développement et de le commercialiser à l'échelle mondiale ;
- les amortissements des immobilisations incorporelles s'élèvent à 86,6 millions d'euros principalement dus aux actifs Onivyde® et Cabometyx® et aux amortissements des logiciels pour 13,4 millions d'euros ;

- le Groupe a enregistré une perte de valeur de 15,0 millions d'euros avant impôt sur l'actif incorporel Xermelo®, produit de Médecine de Spécialité, les perspectives de ventes ayant été revues à la baisse suite à l'obtention d'un label plus restreint reçu de l'Agence Européenne des 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. La valeur nette comptable résiduelle de l'actif Xermelo® s'élève à 15,6 millions d'euros au 31 décembre 2018. Cette valeur évoluerait de plus ou moins un million d'euros pour une variation de 1 point du taux d'actualisation.

Au 31 décembre 2018, le Groupe dispose d'actifs incorporels à durée d'utilité indéfinie d'une valeur nette totale de 44,1 millions d'euros classés en « Licences ».

Ils concernent de la propriété intellectuelle ou des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'Oncologie, des Neurosciences et des Maladies Rares en phase avancée de développement n'ayant pas encore été commercialisées, et de ce fait non encore amortis, conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.12). Pour ces actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	804,3	144,6	(3,5)	473,3	(54,2)	7,3	1 371,8
Immobilisations incorporelles en cours	10,0	11,3	-	-	(0,1)	(7,2)	13,9
Immobilisations brutes	814,3	155,9	(3,5)	473,3	(54,4)	0,0	1 385,7
Amortissements	(213,7)	(64,7)	2,2	(2,8)	13,2	(8,1)	(273,9)
Pertes de valeur	(220,5)	(33,9)	51,0	-	13,7	8,1	(181,5)
Immobilisations nettes	380,1	57,3	49,7	470,5	(27,5)	0,0	930,2

Au 31 décembre 2017, l'évolution des actifs incorporels nets s'explique par les éléments suivants :

- dans le cadre de l'acquisition des actifs Onivyde® auprès de Merrimack Pharmaceuticals, un actif incorporel a été inscrit au bilan du Groupe pour un montant de 466,6 millions d'euros correspondant à la valeur de la propriété intellectuelle acquise ainsi qu'à la juste valeur du droit à redevances lié aux partenariats avec les sociétés Shire et Pharma Engine sur les territoires hors États-Unis. Ces actifs sont inscrits en « Variation de périmètre » ;
- dans le cadre de l'acquisition d'actifs de santé grand public auprès de Sanofi, des marques, des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et des dossiers réglementaires ont été inscrits au bilan du Groupe pour un montant brut de 86,5 millions d'euros. Le principal produit est Prontalgine® ; Ces actifs ont été partiellement dépréciés au 31 décembre 2017 à hauteur de 33,9 millions d'euros. Cette perte de valeur partielle prend en compte le développement envisagé d'un nouveau produit bénéficiant de synergies importantes avec Prontalgine® ;
- dans le cadre de l'acquisition d'Akkadeas Pharma des actifs incorporels, correspondant aux relations clientèle, licences de distribution et marque, ont été inscrits au bilan du Groupe pour un montant de 3,9 millions d'euros. Ces actifs sont inscrits en « Variation de périmètre » ;
- en 2017, le Groupe a enregistré des actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à Exelixis

pour 38 millions d'euros dans le cadre de l'accord de licence exclusive signé en 2016 et à Lexicon pour 10 millions d'euros.

À fin décembre 2017, les amortissements des immobilisations incorporelles s'élèvent à 64,7 millions d'euros principalement dus aux actifs Onivyde®, à la licence d'exploitation signée avec Exelixis pour le Cabometyx® en 2016 et aux amortissements des logiciels pour 11,4 millions d'euros.

En 2017, le transfert de l'usine de production du manufacturier d'Increlex® vers le site de Visp (Suisse) a été finalisé et l'usine a reçu l'approbation de conformité de la FDA et de l'EMA. La distribution future d'Increlex® étant maintenant sécurisée, une reprise de provision pour dépréciation relative à l'actif IGF-1 / Increlex® a été comptabilisée au 31 décembre 2017 pour un montant de 50,4 millions d'euros.

Au 31 décembre 2017, le Groupe dispose d'actifs incorporels à durée d'utilité indéfinie d'une valeur nette totale de 24,7 millions d'euros. Ils concernent de la propriété intellectuelle ou des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie et 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 3.12). 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 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017		
	Valeur brute	Amortissements/ Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/ Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	77,1	(49,1)	28,0	77,1	(47,4)	29,7
Licences	1 281,9	(381,0)	900,9	1 123,9	(291,5)	832,4
Brevets	9,4	(9,2)	0,1	9,4	(9,3)	0,2
Savoir-faire (<i>Know-how</i>)	39,4	(20,5)	18,9	39,5	(19,1)	20,3
Logiciels	130,7	(88,0)	42,7	117,8	(86,0)	31,8
Autres immobilisations incorporelles	4,2	(2,6)	1,6	4,1	(2,2)	1,9
Immobilisations incorporelles en cours	19,7	-	19,7	13,9	-	13,9
Total	1 562,3	(550,4)	1 011,9	1 385,7	(455,5)	930,2
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(192,3)</i>			<i>(181,5)</i>	

Note 14 Immobilisations corporelles

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Variations de l'exercice					31 décembre 2018
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	23,0	1,5	(0,8)	-	0,0	0,1	23,9
Constructions	335,9	5,8	(13,9)	-	(0,5)	14,9	342,2
Matériels et outillages	357,5	15,0	(18,7)	-	(1,8)	22,4	374,4
Autres immobilisations	81,4	9,8	(10,4)	-	(0,2)	7,9	88,5
Immobilisations en cours	77,2	75,0	(0,0)	-	0,0	(46,9)	105,3
Avances et acomptes	0,3	0,2	(0,2)	-	0,0	(0,0)	0,2
Immobilisations brutes	875,2	107,4	(44,1)	-	(2,5)	(1,5)	934,5
Amortissements	(451,8)	(39,8)	36,4	-	0,8	(1,0)	(455,3)
Pertes de valeur	(4,6)	(1,2)	0,1	-	(0,0)	1,0	(4,7)
Amortissements et pertes de valeur	(456,3)	(41,0)	36,5	-	0,8	0,0	(460,0)
Immobilisations nettes	418,9	66,4	(7,6)	-	(1,7)	(1,5)	474,5

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 107,4 millions d'euros, à comparer à 84,9 millions d'euros au cours de l'exercice 2017. L'augmentation correspond principalement à des investissements sur les sites industriels

du Groupe en France et au Royaume-Uni nécessaires à l'accroissement des capacités de production, ainsi qu'aux investissements réalisés dans le cadre de la relocalisation de la filiale commerciale américaine à Cambridge (Massachusetts).

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	20,2	0,4	-	0,3	(0,3)	2,3	23,0
Constructions	264,5	20,8	(6,8)	0,1	(4,7)	62,0	335,9
Matériels et outillages	301,8	11,5	(13,4)	1,0	(5,5)	62,1	357,5
Autres immobilisations	68,4	6,7	(4,7)	0,3	(1,7)	12,4	81,4
Immobilisations en cours	174,3	45,2	-	0,1	(3,6)	(138,8)	77,2
Avances et acomptes	0,0	0,2	-	(0,0)	(0,0)	-	0,3
Immobilisations brutes	829,3	84,9	(24,8)	1,8	(15,8)	(0,0)	875,2
Amortissements	(444,2)	(33,2)	20,4	(0,1)	6,6	(1,3)	(451,8)
Pertes de valeur	(6,1)	(1,7)	2,0	-	-	1,3	(4,6)
Amortissements et pertes de valeur	(450,3)	(34,9)	22,4	(0,1)	6,6	(0,0)	(456,3)
Immobilisations nettes	379,0	50,0	(2,4)	1,6	(9,2)	(0,0)	418,9

Note 15 Titres de participation

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Variations de l'exercice				31 décembre 2018
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	29,8	17,0	-	-	(8,0)	38,8
Titres de participation à la juste valeur par le compte de résultat	13,5	13,2	(0,3)	-	(0,0)	26,4
Titres de participation	43,3	30,2	(0,3)	-	(8,0)	65,2

Les Titres de participation à la juste valeur par les autres éléments du résultat global comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2018 :

- une participation de 12,3 millions d'euros dans la société Arix Bioscience plc, incluant un investissement initial de 17 millions d'euros au 19 février 2018, ainsi qu'une variation de juste valeur de cette participation pour (4,7) millions d'euros ;
- une participation de 19,6 millions d'euros dans la société Rhythm Pharmaceuticals, incluant une variation de juste valeur de (0,7) million d'euros sur la période ;
- une participation de 3,7 millions d'euros dans la société Radius Health Inc., incluant une variation de juste valeur de (3,2) millions d'euros sur la période.

Les Titres de participation à la juste valeur par le compte de résultat comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2018 :

- une participation de 11,2 millions d'euros dans le fonds Innobio, comprenant une participation additionnelle de 5 millions d'euros ainsi qu'une variation de juste valeur de (0,4) million d'euros sur la période ;
- une participation de 14,1 millions d'euros dans le fonds Agent Capital, comprenant une participation additionnelle de 8,2 millions d'euros ainsi qu'une variation de juste valeur de 0,4 million d'euros sur la période.

Le passage de la situation du 31 décembre 2017 au 1^{er} janvier 2018 s'explique comme suit :

(en millions d'euros)	Titres de participation à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	Titres de participation à la juste valeur par le compte de résultat	31 décembre 2017
Titres de participation	42,0	14,1	56,1
Dépréciations et pertes de valeur	(12,2)	(0,6)	(12,8)
Titres de participation au 1^{er} janvier 2018	29,8	13,5	43,3

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice				31 décembre 2017
		Acquisitions et augmentations	Cessions et diminutions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation	34,1	7,1	-	(0,4)	15,4	56,1
Dépréciations et pertes de valeur	(12,9)	-	-	0,4	(0,4)	(12,8)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	21,2	7,1	-	-	15,0	43,3

Note 16 Participations dans des entreprises mises en équivalence

Au 31 décembre 2018, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea S.A., consolidée selon la méthode de la mise en équivalence.

À cette même date, la valeur des titres Linnea S.A. dans le bilan du Groupe s'élève à 15,5 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 1,1 million d'euros.

La société a versé 0,9 million d'euros de dividendes en quote-part Groupe au cours de l'exercice 2018.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Linnea S.A., établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2018			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea S.A.	39,1	8,1	31,7	2,2

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2017			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea S.A.	36,5	7,1	36,2	2,8

Note 17 Actifs financiers et autres actifs non courants

■ 17.1 Actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants s'élèvent à 92,9 millions d'euros au 31 décembre 2018 et correspondent aux paiements futurs, actualisés et probabilisés, que le Groupe pourrait recevoir suite à l'acquisition le 3 avril 2017 d'actifs en oncologie auprès de Merrimack Pharmaceuticals.

La diminution en 2018 des actifs financiers non courants s'explique à hauteur de 20,4 millions d'euros par le paiement reçu de Servier pour Onivyde®. Ce paiement est présenté dans la partie « Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement » du tableau des flux de trésorerie consolidé, au même titre que les paiements additionnels effectués pour Onivyde®.

17.2 Autres actifs non courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Contrat de liquidité ⁽¹⁾	1,8	2,3
Dépôts versés	2,6	2,5
Total Autres actifs non courants ⁽²⁾	4,4	4,8

(1) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction. Le contrat de liquidité n'est pas constitué d'actions propres mais de liquidités.

(2) La juste valeur des « Autres actifs non courants » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction, diminuée d'une dépréciation à hauteur des pertes attendues comptabilisée dès l'origine puis réévaluée à chaque arrêté comptable).

Note 18 Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement

18.1 Analyse de la variation

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	1 ^{re} application d'IFRS 15 ⁽³⁾	1 ^{er} janvier 2018	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2018
				Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks	167,4	-	167,4	29,8	-	-	1,3	-	198,5
Clients	437,2	-	437,2	29,0	-	-	(4,0)	0,8	463,0
Actifs d'impôts exigibles	58,0	-	58,0	(10,8)	-	-	0,6	(0,2)	47,7
Autres actifs courants (note 18.2.3)	96,3	-	96,3	27,7	(0,1)	(0,1)	(0,2)	2,9	126,4
BFR Actif ⁽¹⁾	758,8	-	758,8	75,7	(0,1)	(0,1)	(2,3)	3,6	835,6
Fournisseurs	(319,1)	-	(319,1)	(62,4)	-	-	(1,2)	2,9	(379,8)
Passifs d'impôts exigibles	(2,4)	-	(2,4)	(15,7)	-	-	0,2	6,5	(11,4)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(290,2)	3,1	(287,1)	21,6	(49,5)	0,8	1,6	(16,4)	(329,0)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(71,7)	13,5	(58,2)	(16,2)	-	(0,0)	0,4	13,1	(61,0)
BFR Passif ⁽²⁾	(683,3)	16,5	(666,8)	(72,8)	(49,5)	0,8	1,0	6,1	(781,2)
Total	75,5	16,5	92,0	2,9	(49,6)	0,7	(1,3)	9,6	54,3

(1) La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction, diminuée d'une dépréciation à hauteur des pertes attendues comptabilisée dès l'origine puis réévaluée 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.

(3) Impacts de la première application de la norme IFRS 15 : voir note 3.2.1.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 67,2 millions d'euros au 31 décembre 2018 :

(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	67,2	49,5	2,6	7,0	8,1
Créances clients échues – valeur nette	65,3	48,7	2,5	6,9	7,1

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. 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. Suite à la première application de la norme IFRS 15 en 2018, les produits constatés d'avance comprennent uniquement les montants relatifs à des licences dynamiques (voir notes 3.2.1 et 3.27).

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks (note 18.2.1)	113,3	38,2	-	20,5	(4,7)	-	167,4
Clients	363,5	84,6	-	8,4	(19,1)	(0,2)	437,2
Actifs d'impôts exigibles	66,3	(10,0)	-	0,1	(1,2)	2,8	58,0
Autres actifs courants (note 18.2.3)	75,2	16,0	0,2	9,8	(2,1)	(2,7)	96,3
BFR Actif⁽¹⁾	618,3	128,8	0,2	38,8	(27,1)	(0,0)	758,8
Fournisseurs	(241,5)	(77,6)	-	(9,0)	9,0	0,1	(319,1)
Passifs d'impôts exigibles	(4,1)	3,3	-	(0,2)	0,3	(1,8)	(2,4)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(226,4)	(33,2)	(20,7)	(0,3)	5,7	(15,3)	(290,2)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(90,6)	(0,2)	-	-	3,4	15,8	(71,7)
BFR Passif⁽²⁾	(562,6)	(107,6)	(20,7)	(9,4)	18,3	(1,3)	(683,3)
Total	55,7	21,2	(20,5)	29,3	(8,8)	(1,4)	75,5

(1) La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	57,3	(2,5)	54,9	49,4
En-cours de production	72,9	(13,7)	59,2	56,5
Produits finis	89,1	(4,6)	84,5	61,5
Total	219,3	(20,8)	198,5	167,4

18.2.2 Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants sont notamment composés d'instruments dérivés pour un montant de 4,9 millions d'euros au 31 décembre 2018 et de 29,6 millions d'euros au 31 décembre 2017.

18.2.3 Autres actifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Créances sur immobilisations et comptes rattachés	0,0	0,2
Avances et acomptes versés	24,9	21,9
Charges constatées d'avance	29,5	22,9
TVA à récupérer	49,4	43,6
Créances diverses	22,6	7,7
Total Autres actifs courants⁽¹⁾	126,4	96,3

(1) La juste valeur des « Autres actifs courants » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction, diminuée d'une dépréciation à hauteur des pertes attendues comptabilisée dès l'origine puis réévaluée à chaque arrêté comptable).

18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Produits constatés d'avance non courants	61,0	71,7
Total autres passifs non courants⁽¹⁾	61,0	71,7
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	106,2	56,3
Dettes sociales	150,9	142,8
TVA à payer	24,2	21,1
Autres dettes fiscales	10,3	8,3
Produits constatés d'avance	24,9	38,8
Dettes diverses	12,5	22,8
Total Autres passifs courants⁽¹⁾	329,0	290,2

(1) La valeur nette comptable des Autres passifs non courants et passifs courants est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

Note 19 Trésorerie

■ 19.1 Trésorerie

19.1.1 Trésorerie à l'ouverture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2018	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2017
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	228,0	425,5
Concours bancaires courants – Bilan passif	(18,7)	(3,0)
Trésorerie à l'ouverture	209,3	422,5

19.1.2 Trésorerie à la clôture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2018	Bilan consolidé au 31 décembre 2017
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	344,5	228,0
Concours bancaires courants – Bilan passif	(33,6)	(18,7)
Trésorerie à la clôture	310,9	209,3

Le poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » est composé de comptes courants bancaires et de dépôts à terme.

Les concours bancaires sont remboursables à vue.

■ 19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Dépôts à terme rémunérés	207,2	125,5
Disponibilités	137,4	102,5
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	344,5	228,0

Les équivalents de trésorerie sont présentés à leur juste valeur (valeur de marché) et répondent aux critères de la norme IAS 7 – Tableau des flux de trésorerie.

Aucun solde significatif de trésorerie et d'équivalents de trésorerie n'est indisponible pour le Groupe.

Note 20 Capitaux propres consolidés

■ 20.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2018, le capital social est de 83 808 761 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 047 154 actions à droit de vote double, contre 83 732 057 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 852 938 actions à droit de vote double au 31 décembre 2017.

Ces variations font suite, sur l'exercice 2018, à la création de 76 704 actions nouvelles suite à des levées d'options.

■ 20.2 Résultat de base par action

Le résultat par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le courant de l'exercice (note 3.32).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux exercices est présentée en note 20.4.

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 897 511	82 549 563
Résultat net consolidé – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	389,5	272,3
Résultat de base par action (en euro)	4,70	3,30
Résultat net des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	2,0	2,3
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euro)	0,02	0,03
Résultat net des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	387,4	270,0
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euro)	4,67	3,27

■ 20.3 Résultat dilué par action

• Plans de stock-options

Au 31 décembre 2018, de même qu'au 31 décembre 2017, tous les plans de stock-options étant dilutifs, ils sont pris en compte pour le calcul du résultat dilué par action.

Les transactions sur actions intervenues après le 31 décembre 2018 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 2018, les actions gratuites des plans du 1^{er} avril 2015 (bénéficiaires résidents U.S.), du 31 mai 2016 (bénéficiaires résidents U.S. et étrangers), du 29 mars 2017 ainsi que la part des actions gratuites non soumises à la réalisation de conditions de performance dans le plan du 30 mai 2018 sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	83 248 336	83 030 871
Résultat net consolidé – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	389,5	272,3
Résultat dilué par action (en euro)	4,68	3,28
Résultat net des activités abandonnées – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	2,0	2,3
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euro)	0,02	0,03
Résultat net des activités poursuivies – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en millions d'euros)	387,4	270,0
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euro)	4,65	3,25

■ 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

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Nombre d'actions ordinaires à l'ouverture	83 732 057	83 557 864
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(895 416)	(1 101 854)
Effet des options levées sur l'exercice 2018 – Plan du 12 décembre 2006	2 823	34 770
Effet des options levées sur l'exercice 2018 – Plan du 30 mai 2007	–	20 265
Effet des options levées sur l'exercice 2018 – Plan du 12 décembre 2007	–	2 411
Effet des options levées sur l'exercice 2018 – Plan du 31 mars 2010	57 762	35 570
Effet des options levées sur l'exercice 2018 – Plan du 30 juin 2011	286	538
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 897 511	82 549 563

20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat de base par action	82 897 511	82 549 563
Effet dilutif des stock-options	28 741	431 945
Effet dilutif des actions gratuites	322 084	49 363
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat dilué par action	83 248 336	83 030 871

■ 20.5 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

		31 décembre 2018	31 décembre 2017
Distribution de dividendes (en euros)	(a)	83 017 070	70 247 053
Nombre d'actions à la date de distribution	(b)	83 017 070	82 643 592
Dividendes par action (en euro)	(a) / (b)	1,00	0,85

Note 21 Provisions

■ 21.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Variations de l'exercice					31 décembre 2018
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements(*)	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	8,8	18,4	(3,2)	(4,6)	0,0	–	19,4
Risques juridiques	22,3	7,6	(4,3)	(9,1)	0,3	6,6	23,2
Restructuration	9,3	8,5	(2,6)	(0,2)	0,3	–	15,3
Divers	9,5	3,3	(5,3)	(0,1)	0,2	(0,0)	7,6
Total provisions	49,9	37,7	(15,4)	(14,0)	0,8	6,6	65,5
– dont courant	16,6	12,9	(10,3)	(1,2)	0,5	2,6	21,1
– dont non courant	33,3	24,8	(5,0)	(12,9)	0,3	4,0	44,5

(*) L'évaluation par certaines filiales du Groupe du risque de recouvrement de crédits d'impôt recherche, antérieurement nettement dans le poste Actifs d'impôts exigibles, a été reclassée dans le poste de provision pour risques juridiques.

Au 31 décembre 2018, 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 mettre fin à des contrats commerciaux ou résoudre divers désaccords d'origine commerciale. Les dotations de la période sont principalement liées à l'arrêt d'études de recherche et développement.

- **Risques de nature juridique**

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 18,4 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;

- 4,6 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 0,2 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. Au 31 décembre 2018, l'augmentation du poste s'explique notamment par la relocalisation de la filiale commerciale américaine à Cambridge (Massachusetts).

- **Divers**

Une provision est constatée au 31 décembre 2018 au titre des plans de Bonus Moyen Terme, en corrélation avec la performance du Groupe. La reprise de la période fait suite aux rémunérations versées à l'échéance des plans.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Variations de l'exercice					31 décembre 2017
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2,2	7,1	–	(0,3)	(0,1)	–	8,8
Risques juridiques	15,4	11,6	(1,9)	(2,7)	(0,1)	–	22,3
Restructuration	3,2	7,7	(0,7)	(0,9)	(0,0)	–	9,3
Divers	28,5	6,6	(24,0)	(0,4)	(1,3)	–	9,5
Total provisions	49,4	32,9	(26,6)	(4,2)	(1,5)	–	49,9
– dont courant	27,8	12,5	(24,6)	(0,7)	(1,1)	2,8	16,6
– dont non courant	21,6	20,4	(2,0)	(3,5)	(0,4)	(2,8)	33,3

■ 21.2 Incidence sur le résultat

Les dotations de l'exercice 2018 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour (37,7) millions d'euros. Les reprises non utilisées de l'exercice 2018 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour 13,6 millions d'euros, et en Impôt sur le résultat pour 0,4 million d'euros.

Les dotations de l'exercice 2017 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour (32,8) millions d'euros, et en Impôt sur le résultat pour (0,1) million d'euros. Les reprises non utilisées de l'exercice 2017 sont enregistrées en Résultat Opérationnel pour 4,2 millions d'euros.

Note 22 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 22.1 Évolution du poste

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2017 et le 31 décembre 2018 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Écarts de conversion	31 décembre 2018
Emprunts obligataires et bancaires	297,5	-	-	-	0,4	-	297,9
Autres passifs financiers	102,8	3,2	(3,9)	0,0	(15,0)	0,9	88,1
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)	400,3	3,2	(3,9)	0,0	(14,6)	0,9	386,0
Ligne de crédit et emprunts bancaires	46,0	0,1	(46,8)	-	4,7	-	4,1
Autres passifs financiers	228,0	-	(81,7)	(0,1)	14,8	2,6	163,7
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	274,0	0,1	(128,4)	(0,1)	19,6	2,6	167,8
Instrument dérivé	20,7	-	-	-	(4,3)	-	16,5
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)⁽²⁾	20,7	-	-	-	(4,3)	-	16,5
Passifs financiers courants	294,7	0,1	(128,4)	(0,1)	15,3	2,6	184,2
Total des passifs financiers	695,0	3,3	(132,3)	(0,1)	0,7	3,5	570,2

(1) La valeur des passifs financiers courants au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur. Les remboursements incluent les paiements additionnels effectués pour Onivyde® et sont présentés dans la partie « Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement » du tableau des flux de trésorerie consolidé au même titre que les paiements reçus de Servier pour Onivyde® (voir note 17.1).

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché. Les autres mouvements correspondent à (4,3) millions d'euros d'évolution de la juste valeur des instruments dérivés destinés à couvrir le risque de change.

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.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements ⁽²⁾	Variation de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2017
Emprunts obligataires et bancaires	297,1	-	-	-	0,4	-	-	297,5
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	17,8	1,4	(3,3)	0,0	(10,0)	118,9	(22,1)	102,8
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)	314,8	1,4	(3,3)	0,0	(9,6)	118,9	(22,1)	400,3
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	46,8	-	-	(4,7)	-	-	46,0
Autres passifs financiers	36,3	171,5	-	0,4	24,4	-	(4,6)	228,0
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)	40,3	218,3	-	0,4	19,7	-	(4,6)	274,0
Instrument dérivés	18,2	-	-	-	2,5	-	-	20,7
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)	18,2	-	-	-	2,5	-	-	20,7
Passifs financiers courants	58,6	218,3	-	0,4	22,2	-	(4,6)	294,7
Total des passifs financiers	373,4	219,7	(3,3)	0,4	12,6	118,9	(26,7)	695,0

(1) Les émissions et les remboursements sur les autres passifs financiers concernent la participation des salariés. Les variations de périmètre correspondent aux dettes financières enregistrées dans le cadre de l'acquisition d'actifs en oncologie auprès de la société Merrimack Pharmaceuticals.

(2) Les autres mouvements correspondent aux effets de change sur les passifs financiers en devises pour 10,1 millions d'euros et à la variation de juste valeur des instruments dérivés destinés à couvrir le risque de change pour 2,5 millions d'euros.

■ 22.2 Analyse par échéance et par devise

Au 31 décembre 2018, le Groupe porte :

- Un emprunt obligataire de nominal 300 millions d'euros et à échéance 16 juin 2023 ;

- Une ligne de crédit syndiqué de nominal 600 millions d'euros à échéance 17 octobre 2022, non utilisée.

Note 23 Instruments financiers dérivés

■ 23.1 Couverture du risque de taux

La dette nette du Groupe est constituée majoritairement d'une dette à taux fixe suite à l'émission obligataire de 300 millions d'euros en juin 2016.

Au 31 décembre 2018, il n'existe pas d'instrument financier dérivé relatif à la couverture du risque de taux.

■ 23.2 Couverture du risque de change

23.2.1 Application de la norme IFRS 9 - Instruments financiers

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

Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, du dollar, de la livre sterling, du yuan et du rouble (les principales devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus 5 % ou moins 4 % sur le chiffre d'affaires et de plus 5 % ou moins 4 % sur le Résultat Opérationnel du Groupe.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- Le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, PLN, AUD, BRL) ;
- Le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités.

Ipsen a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat net aux variations des devises étrangères.

Au 31 décembre 2018 et au 31 décembre 2017, les instruments financiers dérivés détenus par le Groupe se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018						31 décembre 2017		
	Notionnel	Juste valeur		Nominal réparti par échéance			Notionnel	Juste valeur	
		Actif	Passif	Moins d'1 an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans		Actif	Passif
Risque de change – Couverture de transactions commerciales									
Contrats forward vendeurs	702,0	3,6	(13,2)	702,0	-	-	545,7	29,1	(3,3)
Contrats options vendeurs	21,2	0,0	-	21,2	-	-	13,0	0,0	-
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	88,6	0,2	(0,2)	88,6	-	-	86,9	0,2	(0,2)
Contrats forward acheteurs	243,2	0,3	(2,5)	243,2	-	-	349,1	3,4	(16,8)
Contrats options acheteurs	11,1	0,1	-	11,1	-	-	18,0	0,3	-
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	38,0	0,1	(0,0)	38,0	-	-	20,7	0,0	(0,0)
Total transactions commerciales	1 104,1	4,3	(15,8)	1 104,1			1 033,3	33,1	(20,4)
Risque de change – Couverture de transactions financières									
Contrats forward vendeurs	15,3	0,2	(0,0)	15,3	-	-	11,6	0,1	(0,0)
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	321,7	0,3	(0,2)	321,7	-	-	202,5	1,0	(0,3)
Contrats forward acheteurs	43,3	0,1	(0,1)	43,3	-	-	0,9	0,0	(0,0)
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	334,0	0,1	(0,3)	334,0	-	-	128,2	0,3	(0,0)
Transactions financières	714,3	0,7	(0,6)	714,3			343,2	1,4	(0,3)
Total couvertures transactions commerciales et financières	1 818,5	4,9	(16,5)	1 818,5			1 376,5	34,5	(20,7)

• **Impact en capitaux propres des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2018, la réserve de couverture des flux futurs relative à la couverture de transactions commerciales représente (5,1) millions d'euros avant impôt contre une réserve de 22,3 millions d'euros avant impôt au 31 décembre 2017.

• **Impact en Résultat Opérationnel des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2018, l'impact en Résultat Opérationnel des couvertures de flux futurs relatif à la couverture de transactions commerciales représente 15,7 millions d'euros, principalement lié à l'impact des couvertures de transactions libellées en USD.

• **Impact en Résultat financier des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2018, l'impact de l'inefficacité des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs et enregistré en résultat financier est de (15,8) millions d'euros.

• **Impact en Résultat financier des instruments financiers non qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2018, l'impact en résultat financier de l'inefficacité des instruments financiers classés dans la catégorie « Actifs et passifs financiers en juste valeur par résultat » est de (3,6) millions d'euros.

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, ses opérations commerciales hautement probables, sur les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, PLN, AUD, BRL).

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

Ces dérivés couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan. Le Groupe applique majoritairement la comptabilité de couverture de flux futurs.

La politique du Groupe vise à ne pas entrer dans des opérations dérivées à des fins spéculatives.

23.2.3 Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro expose certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Afin de centraliser le risque, les financements intra-groupes sont généralement libellés dans la devise fonctionnelle de la filiale.

Le Groupe couvre les comptes courants financiers libellés en devises fonctionnelles de ses filiales par la mise en place d'instruments financiers (swaps de change, prêts/emprunts contractés auprès de contreparties bancaires) adossés aux soldes des comptes courants.

■ 23.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2018 et 2017, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018		31 décembre 2017	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de change	4,9	16,5	34,5	20,7
Total	4,9	16,5	34,5	20,7

Note 24 Instruments financiers inscrits au bilan

Conformément à l'amendement d'IFRS 13 – Évaluation de la juste valeur, les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthodes de détermination de la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- niveau 2 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables

telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif ;

- niveau 3 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018		Ventilation par classe d'instruments – valeur au bilan						Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur	Juste valeur par résultat	Actifs financiers à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	Actifs au coût amorti	Passifs au coût amorti	Instr. dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	65,2	65,2	-	38,8	26,4	-	-	-	38,4	11,2	15,6
Actifs financiers non courants	92,9	92,9	-	-	-	92,9	-	-	-	-	92,9
Autres actifs non courants	4,4	4,4	-	-	-	4,4	-	-	4,4	-	-
Clients et comptes rattachés	463,0	463,0	-	-	-	463,0	-	-	-	-	-
Actifs financiers courants	5,5	5,5	0,6	-	-	-	-	4,9	-	4,9	0,6
Autres actifs courants	126,4	126,4	-	-	-	126,4	-	-	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	344,5	344,5	344,5	-	-	-	-	-	344,5	-	-
ACTIFS	1 101,9	1 101,9	345,1	38,8	26,4	686,6	-	4,9	387,3	16,2	109,0
Passifs financiers non courants	386,0	393,5	-	-	-	-	386,0	-	305,5	3,4	84,6
Autres passifs non courants	61,0	61,0	-	-	-	-	61,0	-	-	-	-
Passifs financiers courants	184,2	184,2	-	-	-	-	167,8	16,5	148,7	18,0	17,5
Fournisseurs et comptes rattachés	379,8	379,8	-	-	-	-	379,8	-	-	-	-
Autres passifs courants	329,0	329,0	-	-	-	-	329,0	-	-	-	-
Concours bancaires	33,6	33,6	-	-	-	-	33,6	-	33,6	-	-
PASSIFS	1 373,7	1 381,2	-	-	-	-	1 357,2	16,5	487,8	21,4	102,1

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017		Ventilation par classe d'instruments – valeur au bilan					Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur	Juste valeur par résultat	Actifs disponibles à la vente	Prêts, créances et autres dettes	Dettes au coût amorti	Instr. dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	43,3	43,3	–	43,3	–	–	–	29,3	6,6	7,3
Actifs financiers non courants	112,7	112,7	–	–	107,8	–	4,9	–	4,9	107,8
Autres actifs non courants	4,8	4,8	–	–	4,8	–	–	4,8	–	–
Clients et comptes rattachés	437,2	437,2	–	–	437,2	–	–	–	–	–
Actifs financiers courants	29,6	29,6	–	–	–	–	29,6	–	29,6	–
Autres actifs courants	96,3	96,3	–	–	96,3	–	–	–	–	–
Trésorerie et équivalents de trésorerie	228,0	228,0	228,0	–	–	–	–	228,0	–	–
ACTIFS	951,8	951,8	228,0	43,3	646,0	–	34,5	262,0	41,1	115,2
Passifs financiers non courants	400,3	412,7	–	–	–	400,3	–	309,9	4,3	98,5
Autres passifs non courants	71,7	71,7	–	–	71,7	–	–	–	–	–
Passifs financiers courants	294,7	294,7	–	–	–	274,0	20,7	251,1	22,7	21,0
Fournisseurs et comptes rattachés	319,1	319,1	–	–	319,1	–	–	–	–	–
Autres passifs courants	290,2	290,2	–	–	290,2	–	–	–	–	–
Concours bancaires	18,7	18,7	–	–	–	18,7	–	18,7	–	–
PASSIFS	1 394,7	1 407,1	–	–	680,9	693,1	20,7	579,7	26,9	119,5

Note 25 Informations relatives aux entités consolidées en tant qu'opérations conjointes

■ 25.1 Éléments du bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2018				31 décembre 2017			
	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés								
Cara Partners	10,5	13,0	4,9	6,8	8,9	11,3	6,1	5,6
Garnay Inc.	2,5	0,5	–	0,1	2,4	0,2	–	0,0
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,2	0,4	0,1	0,1	2,2	0,3	0,1	0,1
Wallingstown Company	4,2	6,6	–	0,0	2,5	6,6	–	0,4
Total	19,4	20,4	4,9	6,9	16,0	18,4	6,1	6,1

Les données des autres sociétés consolidées en tant qu'opérations conjointes sont non significatives.

■ 25.2 Éléments du compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017		
	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés						
Cara Partners	4,8	(3,3)	1,6	4,2	(2,1)	1,9
Garnay Inc.	0,2	0,0	0,3	0,3	(0,1)	0,1
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,4	0,3	0,6	0,2	(1,2)	(0,6)
Wallingstown Company	12,6	(10,9)	1,7	11,3	(9,7)	1,6
Total	18,1	(13,9)	4,2	16,0	(13,1)	2,9

Les données des autres sociétés consolidées en tant qu'opérations conjointes sont non significatives.

Note 26 Informations relatives aux parties liées

■ 26.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations attribuées en 2018 aux membres du Conseil d'administration et aux membres de l'*Executive Leadership Team* s'élève à 17,7 millions d'euros, dont 2,0 millions d'euros aux membres du Conseil d'administration et 15,7 millions d'euros aux membres de l'*Executive Leadership Team* (voir Chapitre 5).

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 2018 un montant global de 5,2 millions d'euros, dont 2,3 millions d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 2,9 millions d'euros pour les membres de l'*Executive Leadership Team*.

Le 14 février 2018, le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Directeur général au titre de son mandat social, incluant le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Le 28 mars 2018, le Conseil d'administration a revu les modalités de la rémunération fixe du Président du Conseil d'administration.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2018		31 décembre 2017	
	Revenus	Charges opérationnelles	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés consolidées en tant qu'opérations conjointes ⁽¹⁾	7,3	(11,0)	6,7	(10,5)
Entreprises associées ⁽¹⁾	–	0,0	–	–
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	–	(0,1)	–	(0,1)
Total	7,3	(11,0)	6,7	(10,6)

(1) Le Groupe entretient des liens avec le Groupe Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ;
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo biloba* ;
- aux savoir-faire et marque EGb 761® ;
- aux activités de recherche et développement sur l'extrait EGb 761® et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761®.

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761® soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint-Jean d'Ilac S.C.A., Garnay Inc. et Linnea S.A. ;
- 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 bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2018				31 décembre 2017			
	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés consolidées en tant qu'opérations conjointes ⁽¹⁾	12,8	5,1	0,7	4,1	11,2	3,5	0,7	4,7
Total en valeur brute	12,8	5,1	0,7	4,1	11,2	3,5	0,7	4,7
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	12,8	5,1	0,7	4,1	11,2	3,5	0,7	4,7

(1) Voir note 26.2.1

26.2.3 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de location envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent

une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,1 million d'euros au 31 décembre 2018.

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 2018
Principaux accords en Oncologie	1 119,6
Principaux accords en Neurosciences	108,6
Principaux accords en Santé Familiale	19,0
Total	1 247,3

Les engagements donnés relatifs aux principaux accords en oncologie s'élèvent à 1 120 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 671 millions d'euros au 31 décembre 2017. Ils incluent 529 millions d'euros de paiements échelonnés

qui pourraient être versés à la société Exelixis ainsi que 473 millions d'euros de paiements échelonnés qui pourraient être versés au MD Anderson Cancer Center de l'université du Texas, suite à l'accord signé le 29 mai 2018.

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 2018
Principaux accords en Oncologie	18,4
Principaux accords en Neurosciences	34,4
Principaux accords en Maladies Rares	324,7
Principaux accords en Santé Familiale	67,6
Principaux accords en Hématologie	162,2
Total	607,3

Les engagements reçus relatifs aux principaux accords en Maladies Rares s'élèvent à 325 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 96 millions d'euros au 31 décembre 2017. Ils incluent 226 millions d'euros de paiements échelonnés qui pourraient être reçus de la part de la société Tiburio Therapeutics, Inc. suite à l'accord de partenariat signé le 20 décembre 2018 concernant une licence pour le traitement de l'adénome hypophysaire non fonctionnel et le traitement de maladies endocriniennes rares.

la mise en équivalence, et ayant souscrit trois lignes de crédit d'un montant total de 11,0 millions de francs suisses. Ces lignes de crédit n'ont pas fait l'objet de tirage sur l'exercice.

■ 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.

■ 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 3.23.

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 15 mars 2018 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 9,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est renouvelable annuellement.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il peut parfois être difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait de reconnaître une charge et d'en estimer le montant. Les passifs éventuels concernent les cas dans lesquels soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir

Par ailleurs, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société suisse Linnea S.A., consolidée selon la méthode de

une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place, en France, une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays

et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

■ 27.4 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en dépôts à terme et comptes à terme. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum A -1 (Standard & Poors) ou P-1 (Moody's).

■ 27.5 Autres engagements

27.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2018 relatifs aux investissements, s'élèvent à 52,5 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	40,4	8,0	–	48,4
Actifs pour la recherche et développement	1,4	–	–	1,4
Autres	2,8	–	–	2,8
Total	44,6	8,0	–	52,5

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 204,8 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 167,4 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
À moins d'un an	30,9	25,1
De un à cinq ans	111,4	78,0
À plus de cinq ans	62,4	64,3
Total	204,8	167,4

Au 31 décembre 2018, les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne, les bâtiments de la filiale anglaise Ipsen Biopharm Ltd et ceux des filiales américaines.

Le montant de la dette anticipée au titre de l'application d'IFRS 16 est représentatif des engagements hors bilan d'Ipsen au 31 décembre 2018, actualisés sur la durée résiduelle des contrats et ajustés des éventuels décalages de paiement.

27.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 22.2 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2018, 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 38,3 millions d'euros au 31 décembre 2018. Ces engagements

correspondent principalement à des garanties données aux administrations publiques pour participer aux appels d'offres.

27.5.5 Engagements au titre de contrats de recherche et développement

Dans le cadre de son activité, le Groupe contracte régulièrement des accords auprès de partenaires en matière de recherche et développement pouvant conduire à des engagements financiers. Au 31 décembre 2018, ces engagements s'élèvent à 74,8 millions d'euros.

Note 28 Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2018

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible

d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe des comptes consolidés d'Ipsen S.A.

Note 29 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, l'État de constitution) ;
- les pourcentages d'intérêt propres à chacune.

Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2018 et au 31 décembre 2017

■ 29.1 Sociétés consolidées par intégration globale

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2018	31 décembre 2017
			% intérêt	% intérêt
Ipsen S.A. (société consolidante)	France	Boulogne (92)	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Beaufour Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100
Ipsen Consumer Healthcare S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	–
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis (91)	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Ipsen PharmSciences S.A.S.	France	Dreux (28)	100	–
Sutrepa S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100	100
Ipsen Pharma Algérie S.P.A.	Algérie	Alger	49	–
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100
OctreoPharm Sciences GmbH	Allemagne	Berlin	100	100
Ipsen Pty Limited	Australie	Glen Waverley	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Merelbeke	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc.	Canada	Mississauga	100	100
Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen (Beijing) pharmaceutical science and technology development Co. Ltd	Chine	Beijing	100	100
Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen Korea	Corée	Séoul	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals, Inc.	États-Unis	New Jersey	100	100
Ipsen Bioscience Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Ipsen Epe	Grèce	Athènes	80	80
Eisegundo Limited	Irlande	Cork	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Limited	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Limited	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100
Akkadeas Pharma S.r.l	Italie	Milan	100	49
Ipsen Pharma Kazakhstan	Kazakhstan	Almaty	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 Portugal - Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Algés	100	100
Ipsen Pharma Romania S.R.L.	Romania	Bucharest	100	–
Ipsen Limited	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Ipsen BioInnovation Limited	Royaume-Uni	Oxford	100	100
Ipsen Biopharm Limited	Royaume-Uni	Wrexham	100	100
Ipsen Developments Limited	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Sterix Limited	Royaume-Uni	Slough	100	100
Ipsen 000	Russie	Moscou	100	100
Ipsen Pharma Singapore PTE Ltd	Singapour	Singapour	100	100
Institut Produits Synthèse (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100
Ipsen Ukraine Services LLC	Ukraine	Kiev	100	100

■ 29.2 Sociétés consolidées en tant qu'opérations conjointes pour la quote-part revenant au Groupe

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2018	31 décembre 2017
			% intérêt	% intérêt
Garnay Inc.	États-Unis	Caroline du Sud	50	50
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne (92)	50	50
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50

■ 29.3 Sociétés consolidées par mise en équivalence

Dénomination et forme sociale	Pays	Siège social	31 décembre 2018	31 décembre 2017
			% intérêt	% intérêt
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50	50

Note 30 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)		%	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Certification et examen limité semestriel des comptes individuels et consolidés								
<i>Émetteur</i>	210	244	27 %	34 %	179	213	26 %	27 %
<i>Filiales intégrées globalement</i>	545	479	69 %	66 %	474	517	70 %	65 %
Sous-total	755	723	96 %	100 %	653	730	96 %	92 %
Services autres que la certification des comptes⁽¹⁾								
<i>Émetteur</i>	22	0	3 %	0 %	0	33	0 %	4 %
<i>Filiales intégrées globalement</i>	9	0	1 %	-	29	29	4 %	4 %
Sous-total	31	0	4 %	0 %	29	62	4 %	8 %
Total	786	723	100 %	100 %	682	792	100 %	100 %

(1) Nature des services autres que la certification des comptes fournis par le CAC à l'entité consolidante et à ses filiales contrôlées : attestation portant sur des données financières et environnementales, sociales et sociétales, mission d'organisme tiers indépendant.



3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2018

À l'Assemblée Générale des actionnaires de la société Ipsen S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée Générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Observation

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.2.1. de l'annexe « Application de la norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients » et sur la note 3.2.2. de l'annexe « Application de la norme IFRS 9 – Instruments financiers » qui exposent respectivement l'impact des changements de méthode comptables relatifs à la première application, depuis le 1^{er} janvier 2018, des normes IFRS 15 et IFRS 9.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Évaluation de la valeur recouvrable des licences

Notes 3.12, 3.15, 3.29, 6.2 et 13 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Au 31 décembre 2018, la valeur nette des licences du groupe, présentées en autres immobilisations incorporelles, s'élève à 900,9 millions d'euros au regard d'un total bilan de 3 377,4 millions d'euros.

Ces licences concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques qui peuvent être :

- commercialisées et amorties linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents ;
- en phase avancée de développement et donc non encore commercialisées, et de ce fait non encore amorties. Comme indiqué en note 3.15 de l'annexe aux comptes consolidés, les licences à durée de vie définie et indéfinie, représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an ou lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, ou de l'unité génératrice de trésorerie (UGT) à laquelle la licence appartient, à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée sur la base de l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus de l'utilisation de l'actif (UGT à laquelle la licence appartient).

Les modalités du test de dépréciation mises en œuvre sont décrites en note 3.15 de l'annexe aux comptes consolidés.

Nous avons considéré que l'évaluation de la valeur recouvrable de ces licences est un point clé de l'audit en raison de l'importance significative de ces licences dans les comptes du groupe et du mode de détermination de leur valeur recouvrable qui repose très largement sur le jugement de la direction et l'utilisation de l'estimation en rapport avec les prévisions de flux de trésorerie futurs actualisés et utilisés pour la réalisation des tests.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Nous avons analysé les modalités de mise en œuvre des tests de perte de valeur portant sur les licences acquises. En particulier, les licences acquises en phase de développement ont fait l'objet de notre part d'une attention spécifique en raison de la difficulté à estimer l'évolution des travaux de recherche et des perspectives de croissance attendues, déterminante pour l'élaboration des prévisions de flux de trésorerie.

Nous avons apprécié avec nos spécialistes en évaluation le caractère raisonnable des principales estimations, notamment les prévisions de flux de trésorerie, les taux de croissance à long terme et les taux d'actualisation retenus. Nous avons également analysé la cohérence de l'évolution des programmes de recherches, des prévisions de trésorerie avec les données prévisionnelles présentées au conseil d'administration du groupe et avons revu les analyses de sensibilité sur les tests de perte de valeur.

Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié de l'information donnée dans les notes annexes aux états financiers consolidés 3.12, 3.15, 3.29, 6.2 et 13.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du Conseil d'Administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nous attestons que la déclaration consolidée de performance extra-financière prévue par l'article L. 225-102-1 du code de commerce figure dans les informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion, étant précisé que, conformément aux dispositions de l'article L. 823-10 de ce code, les informations contenues dans cette déclaration n'ont pas fait l'objet de notre part de vérifications de sincérité ou de concordance avec les comptes consolidés et doivent faire l'objet d'un rapport par un organisme tiers indépendant.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. par l'assemblée générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG S.A. et du 17 décembre 1998 pour le cabinet Cogero Flopo qui a été acquis par le cabinet Deloitte & Associés en 2001.

Au 31 décembre 2018, le cabinet KPMG S.A. était dans la 14^{ème} année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte & Associés dans la 21^{ème} année, dont 14 années pour les deux cabinets depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à

un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit.

En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 15 février 2019

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Cédric Adens
Associé

Paris La Défense, le 15 février 2019

Deloitte & Associés

Jean Marie Le Guiner
Associé

3.3 COMPTES SOCIAUX 2018

3.3.1 Documents de synthèse

Bilan au 31 décembre 2018

Actif (en millions d'euros)	31 décembre 2018			31 décembre 2017
	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	1 167,4		1 167,4	1 167,5
– Prêts	437,3		437,3	483,7
– Autres immobilisations financières	14,7	0,0	14,7	9,4
Actif immobilisé	1 619,7	0,0	1 619,6	1 660,9
Créances				
– Avances, acomptes versés sur commandes	0,0		0,0	0,0
– Créances clients et comptes rattachés	13,3		13,3	15,0
– Autres créances	27,7		27,7	45,0
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	60,8	2,5	58,3	63,6
– Disponibilités	65,7		65,7	65,4
– Charges constatées d'avance	0,1		0,1	0,0
Actif circulant	167,5	2,5	165,0	189,1
Frais d'émission d'emprunt à étaler	2,4		2,4	3,0
Prime de remboursement des emprunts	1,2		1,2	1,5
Écart de conversion actif	5,5		5,5	14,3
Total de l'actif	1 796,4	2,5	1 793,8	1 868,8

Passif (en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Capital	83,8	83,7
Primes de fusion, d'émission et d'apport	741,7	739,1
Réserve légale	44,7	44,7
Autres réserves	94,4	94,4
Report à nouveau	58,5	158,9
Résultat de l'exercice	(15,4)	(17,4)
Provisions réglementées		0,0
Capitaux propres	1 007,7	1 103,5
Provisions pour risques	15,6	20,5
Provisions pour charges	0,4	0,7
Provisions pour risques et charges	15,9	21,3
Autres emprunts obligataires	303,1	303,1
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	0,4	42,5
Emprunts et dettes financières	141,3	201,6
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4,9	5,1
Dettes fiscales et sociales	6,5	12,1
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	5,3	0,7
Autres dettes	307,9	173,9
Instruments de trésorerie	0,8	0,4
Produits constatés d'avance	0,0	0,0
Dettes	770,2	739,4
Écart de conversion passif	0,0	4,7
Total du passif	1 793,8	1 868,8

Compte de résultat au 31 décembre 2018

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Ventes de marchandises	–	–
Production vendue de services	15,4	20,1
Chiffre d'affaires net	15,4	20,1
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	16,1	17,6
Autres produits	–	–
Produits d'exploitation	31,5	37,6
Autres achats et charges externes	(6,7)	(9,7)
Impôts – taxes et versements assimilés	(1,0)	(1,1)
Salaires et traitements	(10,9)	(20,7)
Charges sociales	(2,0)	(7,6)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(0,6)	(0,6)
Dotations aux provisions des immobilisations	–	–
Dotations aux provisions pour risques et charges	(8,0)	(13,4)
Charges diverses de gestion courante	(1,0)	(1,0)
Charges d'exploitation	(30,1)	(54,1)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge –]	1,4	(16,5)
Produits financiers de participations	0,0	0,5
Produits des autres créances de l'actif immobilisé	8,9	7,0
Autres intérêts et produits assimilés	4,2	1,7
Reprises sur provisions et transferts de charges	0,0	0,0
Différences positives de change	35,5	18,0
Produits financiers	48,6	27,1
Dotations financières aux amortissements et provisions	(1,4)	(1,7)
Intérêts et autres charges financières	(14,0)	(10,7)
Différences négatives de change	(35,9)	(21,7)
Charges financières	(51,3)	(34,1)
Résultat financier [Produit + / Charge –]	(2,7)	(6,9)
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge –]	(1,3)	(23,4)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	–	–
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1,3	0,5
Reprises sur provisions et transfert de charges	–	–
Produits exceptionnels	1,3	0,5
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	–	–
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(14,9)	(7,1)
Dotations aux amortissements et provisions	–	–
Charges exceptionnelles	(14,9)	(7,1)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge –]	(13,5)	(6,6)
Participation des salariés	–	–
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge –]	(0,6)	12,6
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	(15,4)	(17,4)

3.3.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2018 dont le total s'élève à 1 793,8 millions d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant une perte nette comptable de (15,4) millions d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit s'élevant à (17,9) millions d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2018.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

■ 1.1 Programme de rachat d'actions

Le 4 juin 2018, Ipsen a annoncé avoir mandaté Natixis à l'effet de racheter pour son compte à compter de ce jour, sur une période de 3 mois, un nombre cible de 250 000 actions Ipsen S.A., représentant environ 0,3 % du capital social à cette date. Les actions ainsi rachetées ont principalement été affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions et de nouveaux plans d'actionnariat salarié.

Ce programme a été mis en place conformément aux autorisations données par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 30 mai 2018.

Le programme est arrivé à son terme le 12 octobre 2018.

Dans le cadre de ce programme, la Société a racheté 250 000 actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018 pour un montant total de 34,5 millions d'euros.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2018-07 du 10 décembre 2018 modifiant le règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 5 juin 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 préservant 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'arrêt des comptes.

2.1.2.6 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.7 Instruments financiers à terme et opérations de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, la Société a recours à des instruments financiers à terme – contrats à terme, swaps – dans le cadre d'opérations de couverture. Ces instruments financiers à terme sont négociés auprès d'établissements financiers de premier plan. Ils sont documentés en tant qu'instruments de couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie en devise associés à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction future suffisamment probable. Les instruments financiers à terme qui sont documentés en couverture sont comptabilisés conformément au règlement n°2015-05 du 2 juillet 2015 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture.

Le résultat de change (latent ou réalisé) sur un instrument de couverture est reconnu en résultat de manière symétrique à l'élément couvert. Ainsi, lorsque le résultat de couverture est réalisé avant que l'élément couvert ne soit lui-même comptabilisé en résultat, les gains et pertes sont comptabilisés au bilan dans des comptes transitoires. Les variations de valeur des instruments de couverture ne sont pas reconnues au bilan, sauf si la reconnaissance totale ou partielle de ces variations permet d'assurer un traitement symétrique avec l'instrument couvert. Toutefois, dans le cas où la Société ne s'attendrait plus à la réalisation de la transaction prévue, l'instrument de couverture serait requalifié en position ouverte isolée (POI) et comptabilisé comme tel. Un dérivé qualifié de POI est comptabilisé au bilan à sa juste valeur en contrepartie d'un compte d'écart de réévaluation. Les pertes latentes sur les opérations de POI font l'objet d'une provision pour risques.

Le résultat de change est enregistré en résultat d'exploitation (« Autres produits de gestion courante / Autres charges de gestion courante ») ou en résultat financier (« Différences positives de change » / « Différences négatives de change ») en fonction de la nature des opérations l'ayant généré. En cohérence avec le principe de symétrie de la comptabilité de couverture, les opérations de couverture sont comptabilisées dans la même rubrique du compte de résultat que l'élément couvert.

La Société a opté pour l'étalement au compte de résultat (« Autres produits financiers / Autres charges financières ») du report / déport des instruments de couverture du risque de change sur la période de couverture.

2.1.2.8 Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture.

La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écart de conversion ». La Société applique les principes de la position globale de change. Lorsque, pour des opérations dont les termes sont assez voisins, les pertes et gains de change peuvent être considérés comme concourant à une position globale de change, le montant de la dotation aux provisions pour perte de change est limité à l'excédent des pertes sur les gains. Les opérations de couverture et les éléments couverts sont exclus de cette position.

2.1.2.9 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurances) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

2.1.2.10 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre d'intégration, a adopté les règles suivantes, qui reflètent la position préconisée par l'administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la société et qui ont été transmis à la Société Mère.

Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale.

Ipsen ne reverse pas aux sociétés déficitaires qui sont redevenues bénéficiaires l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

Note 3 Notes relatives au bilan

■ 3.1 Actifs immobilisés

3.1.1 Immobilisations incorporelles

- Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2018
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 2018 des immobilisations incorporelles de 0,2 million d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)		31 décembre 2017	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2018
Titres de participation : actions	Note 3.1.3	1 167,5	0,0	(0,1)	1 167,4
Actions propres / contrat de liquidité		2,0	0,5	0,0	2,5
Actions propres en voie d'annulation		0,0	0	0,0	0,0
Contrat de liquidité		2,5	0	0,0	2,5
Prêts		483,7	8,8	(55,3)	437,3
Fonds Professionnel de Capital Investissement		5,0	5,0	-	10,0
Total Autres immobilisations financières	Note 3.1.4	493,2	14,3	(55,3)	452,3
Total Immobilisations financières		1 660,7	14,3	(55,3)	1 619,7

- Variation des dépréciations

(en millions d'euros)		31 décembre 2017	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2018
Titres de participation : actions		-	-	-	-
Actions propres		-	-	-	-
Contrat de liquidité		0,1	0,0	(0,0)	0,0
Autres immobilisations financières		-	-	-	-
Total		0,1	0,0	(0,0)	0,0

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations.

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2018 est composé :

- de prêts pour un total de 437,3 millions d'euros (y compris intérêts courus) consentis par la Société à différentes filiales dans le cadre de l'acquisition des actifs en oncologie au niveau mondial de Merrimack Pharmaceuticals ;
- 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 13 tranches pour un total de 93 %, soit 4,7 millions d'euros versés entre 2009 et 2018 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 0,3 million d'euros. La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2018 ;

- des parts du fonds professionnel de Capital Investissement Innobio 2 : la Société a signé, en 2018, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) au fonds professionnel de Capital Investissement InnoBio2 pour un montant total de 5 millions d'euros. L'engagement se compose de l'appel de tranche initial pour un total de 1 %, soit 0,05 million d'euros versés en 2018 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 4,95 millions d'euros. Le pourcentage de détention au 31 décembre 2018 n'est pas matériel ;
- des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité confié depuis le 1^{er} juillet 2018 à ODDO BHF, 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 2018 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 21 648 actions pour une valeur brute de 2,5 millions d'euros et a mis à disposition 2,2 millions d'euros de trésorerie.

3.2 Détail des créances par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2017	Montant brut 2018	Dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	4,5	4,7	4,7	-
Autres créances clients	15,0	13,3	13,3	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
État et autres collectivités publiques	-	-	-	-
- Impôt sur les bénéfices	42,2	26,3 ^(a)	26,3	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	1,0	0,5	0,5	-
- Divers	0,1	0,0	0,0	-
Groupe et associés	1,4	-	-	-
Débiteurs divers	0,2	0,9	0,9	-
Charges constatées d'avance	0,0	0,1	0,1	-
TOTAL DES CRÉANCES	64,6	45,7	45,7	-

(a) La diminution du montant des créances d'impôt sur les bénéfices par rapport au 31 décembre 2017 provient essentiellement d'un remboursement de créances de Crédit d'impôt recherche reçu en 2018.

3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 722 095 actions propres pour une valeur de 60 millions d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en millions d'euros)	31 décembre 2017	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2018
Valeur brute	65,0	34,6 ^(a)	(38,7) ^(b)	60,8
Dépréciation	(1,4)	(1,1)	-	(2,5)
Valeur nette	63,6	33,4	(38,7)	58,3

(a) Variation des valeurs mobilières de placement suite au programme de rachat de 250 000 actions validé par l'Assemblée générale mixte du 20 mai 2018.

(b) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 667 857 actions aux bénéficiaires des plans de stock-options des 12 décembre 2006, 29 septembre 2008 et 30 mars 2009, ainsi que des plans d'actions gratuites des 27 mars 2014, 31 mai 2016 et 29 juillet 2016 et du programme d'actionnariat salarié lancé en 2018.

■ 3.4 Disponibilités

Au 31 décembre 2018, le poste « Disponibilités » est essentiellement composé de dépôts à terme.

■ 3.5 Frais d'émission d'emprunt à étaler

Les frais d'émission d'emprunt sont étalés sur les durées respectives des différents emprunts auxquels ils sont rattachés. Au 31 décembre 2018 ils s'élèvent à 2,4 millions d'euros et se répartissent comme suit :

- 0,8 million d'euros au titre de l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016. Les frais d'émission relatif à l'emprunt obligataire (1,3 million d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit 7 ans. Un montant de 0,2 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2018 ;
- 0,3 million d'euros au titre de l'emprunt bilatéral. Les frais d'émission relatifs à l'emprunt bilatéral (0,5 million d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit 6,5 ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2018 ;
- 1,3 million d'euros au titre du crédit syndiqué. Les frais d'émission (2,7 millions d'euros) sont étalés sur la durée de l'emprunt, dont le terme initial prévu le 17 octobre 2019 a été prolongé au 17 octobre 2022. Un montant de 0,3 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2018.

■ 3.6 Prime de remboursement d'emprunt

En lien avec l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016, la Société avait comptabilisé une prime de

remboursement d'emprunt, étalée sur la durée de cet emprunt, soit 7 ans.

Au 31 décembre 2017, le montant de la prime de remboursement comptabilisé à l'actif s'élevait à 1,5 million d'euros. La Société a comptabilisé 0,3 million d'euros en charges au titre de l'étalement pour l'exercice 2018. En conséquence, le montant de la prime de remboursement restant à l'actif au 31 décembre 2018 s'élève à 1,2 million d'euros.

■ 3.7 Écarts de conversion actif

Au 31 décembre 2018, les écarts de conversion actif s'élèvent à 5,5 millions d'euros et correspondent à l'actualisation au cours de clôture des prêts intercompagnies libellés en devises.

■ 3.8 Capitaux propres

- Capital social
 - Au 31 décembre 2018, le capital social est de 83 808 761 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 047 154 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2017, 83 732 057 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 852 938 actions à droit de vote double.
 - Ces variations font suite sur l'exercice 2018 à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 76 704 actions nouvelles.

- Variation des capitaux propres

(en millions d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2017 avant affectation	83,7	29,8	709,3	44,7	94,4	158,9	(17,4)	-	1 103,5
Distribution de dividendes	-	-	-	-	-	(100,4) ^(a)	17,4	-	(83,0)
Résultat de l'exercice	-	-	-	-	-	-	(15,4)	-	(15,4)
Augmentation de capital	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0
Réduction de capital	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0
Augmentation de capital pour levées d'options	0,1	-	2,6	-	-	-	-	-	2,7
Autres mouvements	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0
Situation au 31 décembre 2018 avant affectation	83,8	29,8	711,9	44,7	94,4	58,5	(15,4)	0,0	1 007,7

(a) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.9 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2017	Évolution au cours de l'exercice				2018
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Provisions pour litiges	0,0	0,0	0,0	0,0	-	0,0
Autres provisions pour risques	20,5	8,0	(10,0)	(2,9)	-	15,6
- Provisions pour risques	20,5	8,0	(10,0)	(2,9)	-	15,6
- Provisions pour charges	0,7	0,0	(0,4)	0,0	-	0,4
Total	21,3	8,0	(10,4)	(2,9)	0,0	15,9

Au 31 décembre 2018 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 ;
- Provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

■ 3.10 Emprunts et dettes

3.10.1 Détail des dettes par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2017	Montant brut 2018	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Autres emprunts obligataires	303,1	303,1	3,1	300,0	0,0
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
- À 1 an maximum à l'origine	0,0	0,4	0,4	0,0	0,0
- À plus d'un an à l'origine	42,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Emprunts et dettes financières divers	202,0	141,3 ^(a)	141,3	0,0	0,0
Fournisseurs et comptes rattachés	5,1	4,9	4,9	0,0	0,0
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	6,7	3,3	3,3	0,0	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	4,1	3,0	3,0	0,0	0,0
État et autres collectivités publiques					
- Impôt sur les bénéfices	-	-	-	0,0	0,0
- Taxe sur la valeur ajoutée	1,2	(0,0)	(0,0)	0,0	0,0
- Autres impôts et taxes assimilés	0,2	0,1	0,1	0,0	0,0
Total des dettes fiscales et sociales	12,1	6,5	6,5	-	-
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	0,7	5,3	5,3	0,0	0,0
Groupe et associés	161,0	301,6 ^(b)	301,6	0,0	0,0
Autres dettes	13,3	7,2	7,2	0,0	0,0
Total des autres dettes	175,0	314,1	314,1	-	-
Produits constatés d'avance	0,0	0,0	0,0		
TOTAL DES DETTES	739,3	770,2	470,2	300,0	0,0

(a) Émission de billets de trésorerie.

(b) L'augmentation est essentiellement expliquée par le compte courant envers Ipsen Pharma S.A.S., société centralisatrice du *cash-pool* pour le Groupe, dans le cadre d'émission de billet de trésorerie pour un montant de 60 millions d'euros, le plan d'achat d'action pour un montant de 35 millions d'euros et le versement de dividendes pour 83 millions d'euros.

3.10.2 Emprunts, dettes financières et emprunts obligataires

- Le 16 juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire à 7 ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %. Au 31 décembre 2018, les états financiers de la Société présentent au titre de l'emprunt obligataire une dette de 303,1 millions d'euros, y compris intérêts courus, comptabilisée sur la ligne « Autres emprunts obligataires ».
- De plus, des financements bancaires amortissables d'une maturité maximale de 6,5 ans à compter de juin 2016 ont été mis en place pour un montant de 300 millions

d'euros. Au 31 décembre 2018, aucun de ces financements bancaires n'était utilisé par le Groupe.

- Le 6 juin 2017, Ipsen S.A. a amendé son crédit syndiqué pour augmenter son nominal à 600 millions d'euros et étendre sa maturité jusqu'au 17 octobre 2022. Au 31 décembre 2017, cette ligne était utilisée à hauteur de 50 millions de dollars, soit 42 millions d'euros. Cette ligne a fait l'objet d'un remboursement en janvier 2018.
- Ipsen S.A. dispose également d'un programme de 600 millions d'euros d'émission de billets de trésorerie dont 141,3 millions d'euros étaient tirés au 31 décembre 2018, comptabilisés au poste « Emprunts et dettes financières ».

3.11 Charges à payer rattachées aux dettes

(en millions d'euros)	2018	2017
Emprunts et dettes financières divers	3,4	3,5
Fournisseurs – factures non parvenues	0,9	1,0
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	5,3	0,7
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	0,3	0,5
– Dettes provisionnées pour gratifications	2,0	3,1
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	0,0	0,0
– Dettes provisionnées pour intéressement	0,1	0,1
– Dettes provisionnées pour indemnités	0,9	3,0
– Organismes sociaux – charges à payer	1,0	1,2
État – charges à payer	0,2	0,4
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	0,0	0,0
TOTAL	14,1	13,5

3.12 Écarts de conversion passif

Au 31 décembre 2018, les écarts de conversion passif correspondent à l'impact de l'actualisation au cours de clôture des emprunts auprès des établissements de crédit en devises et ne sont pas matériels.

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de l'exercice 2018 s'élèvent à 31,5 millions d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 6,7 millions d'euros ;
- Refacturation de coûts divers aux filiales : 8,7 millions d'euros ;
- Reprise de provisions sur risques et charges : 13,3 millions d'euros ;
- Transferts de charges pour 2,8 millions d'euros.

4.2. Charges d'exploitation

La diminution de 24 millions d'euros des charges d'exploitation s'explique essentiellement par :

- La diminution de 15,4 millions d'euros des postes « Salaires et traitements » et « Charges sociales » ;
- La diminution de 5,4 millions d'euros du poste « Dotation aux provisions pour risques et charges » ;
- La diminution de 3 millions d'euros du poste « Autres achats et charges externes ».

■ 4.3 Produits financiers

(en millions d'euros)	2018	2017
Revenus des titres de participation	0,0	0,5
Produits d'autres créances de l'actif immobilisé ^(a)	8,9	7,0
Reprises sur provisions et transferts de charges	0,0	0,0
Autres produits financiers ^(b)	4,2	1,7
Différences positives de change ^(c)	35,5	18,0
Total produits financiers	48,6	27,1

(a) Au 31 décembre 2018, ce poste est essentiellement composé des intérêts sur les prêts consentis à des filiales.

(b) Au 31 décembre 2018, ce poste est constitué par le report / déport positif sur les instruments financiers à terme ainsi que par les revenus des billets de trésorerie émis.

(c) Au 31 décembre 2018, ce poste est composé du résultat positif de change lié aux opérations financières.

■ 4.4 Charges financières

(en millions d'euros)	2018	2017
Différence de change ^(a)	(35,9)	(21,7)
Intérêts et autres charges financières ^(b)	(14,0)	(10,7)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(1,4)	(1,7)
Total charges financières	(51,3)	(34,1)

(a) Au 31 décembre 2018, ce poste est composé du résultat négatif de change lié aux opérations financières.

(b) Au 31 décembre 2018, ce poste est constitué à hauteur de 6,5 millions d'euros par le report / déport négatif sur les instruments financiers à terme, et à hauteur de 7,3 millions d'euros par les intérêts sur emprunts et emprunts obligataires.

■ 4.5 Résultat exceptionnel

(en millions d'euros)	2018	2017
Bonis provenant du rachat d'actions propres	1,3	0,5
Reprise provision pour investissement	-	-
Produits exceptionnels sur opération en capital	-	-
Produits exceptionnels	1,3	0,5
Mali provenant du rachat d'actions propres	(14,8)	(7,1)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	(0,0)	-
Charges exceptionnelles diverses	-	-
Charges exceptionnelles	(14,9)	(7,1)
Résultat exceptionnel	(13,5)	(6,6)

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2018 s'explique essentiellement par la moins-value de 14 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.

Au 31 décembre 2017, le résultat exceptionnel de l'exercice était composé essentiellement par la moins-value de

6,5 millions d'euros dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites.

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2018 une charge nette de 0,6 million d'euros.

(en millions d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	(1,3)	-	(1,3)
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(13,5)	-	(13,5)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	-	0,6	(0,6)
Résultat comptable	(14,9)	0,6	(15,4)

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

- Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la Société.
- Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre

dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

- En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.
- Il n'y a pas de déficit reportable au niveau du Groupe d'intégration fiscale au 31 décembre 2018.

■ 4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Hors incidence de l'intégration fiscale, le montant d'allègement ou d'accroissement de la dette future d'impôts n'est pas matériel.

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux sur l'exercice 2018 représentent un montant global de 3,9 millions d'euros.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2018 s'élèvent à 3,5 millions d'euros.

■ 5.2 Effectif moyen à la clôture

	2018	2017
Dirigeants et cadres supérieurs	6	11
TOTAL	6	11

■ 5.3 Engagements financiers

5.3.1 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 2018 respectivement à 1,1 million d'euros et 20,1 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 : 1,54 %
- 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 13-15 / TF 13-15

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2018 s'élève à 1,2 million d'euros pour les

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

indemnités de fin de carrière et 1,3 million d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 1,54 %.

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 2018. Cet engagement d'un montant de 0,4 million d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 1,54 %.

5.3.2 Engagements donnés

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe. En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie à première demande a été émise le 15 mars 2018 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 9,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est renouvelable annuellement.

5.3.3 Engagements sur instruments financiers

Les engagements hors bilan correspondant aux opérations d'achats et ventes de devises à terme sont présentés en note 5.6.

■ 5.4 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.4.1 Caractéristiques des plans

Tranches	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %	1,5 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

5.4.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	TOTAL
Valorisation initiale des plans actifs au 31 décembre 2017	3,8	1,5	5,3

5.4.3 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 2018	31 décembre 2017
Options en circulation à l'ouverture de la période	664 558	744 771
Options exercées (nettes des régularisations)	(418 953)	(80 213)
Options expirées	(209 520)	–
Options en circulation en fin de période	36 085	664 558

■ 5.5 Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration du 30 mai 2018 a attribué :

- 9 230 actions gratuites au Directeur général. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- 30 160 actions gratuites aux membres de l'*Executive Leadership Team*. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- 84 240 actions gratuites à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- 87 510 actions gratuites à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Cette attribution est soumise à des conditions de présence mais n'est pas soumise à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du 29 mars 2017 a attribué :

- au Directeur général 13 365 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- aux membres de l'*Executive Leadership Team* 28 275 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- à des bénéficiaires des filiales françaises 44 070 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- à des bénéficiaires des filiales américaines 37 980 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe ;
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 28 200 actions gratuites. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.5.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

Tranches	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
Nombre d'actions gratuites	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
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	44,99 €	44,99 €	44,99 €	44,99 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €	56,69 €
Juste valeur d'une action gratuite	31,10 €	31,10 €	31,24 €	31,24 €	47,73 €	47,73 €	49,04 €	47,73 €

Tranches	Plan du 29 mars 2017				Plan du 30 mai 2018			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.1	1.2	1.5	1.6
Nombre d'actions gratuites	41 640	44 070	37 980	28 200	9 230	30 160	84 240	87 510
Nombre d'années de vesting	2	2	4	2	50 % à 2 ans 50 % à 3 ans			
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	93,40 €	93,40 €	93,40 €	93,40 €	134,40 €	134,40 €	134,40 €	134,40 €
Juste valeur d'une action gratuite	101,47 €	97,01 €	99,27 €	97,00 €	134,90 €	134,90 €	134,90 €	131,84 €

- 1.1 Bénéficiaires 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.
 1.5 Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance.
 1.6 Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance.

5.5.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Plan du 1 ^{er} avril 2015	Plan du 1 ^{er} juin 2016	Plan du 29 mars 2017	Plan du 30 mai 2018	TOTAL
Valorisation initiale	4,4	10,5	13,3	25,3	53,5

■ 5.6 Instruments financiers dérivés

5.6.1 Couverture du risque de taux

La dette nette d'Ipsen S.A. est constituée majoritairement d'une dette à taux fixe suite à l'émission obligataire de 300 millions d'euros en juin 2016. Au 31 décembre 2018, il n'existe pas d'instrument financier dérivé concernant la couverture du risque de taux.

5.6.2 Couverture du risque de change

Les emprunts contractés et prêts accordés en dollars (USD) exposent Ipsen S.A. à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de la Société).

Ipsen S.A. couvre ces dettes et créances financières en devise étrangère par la mise en place d'instruments financiers

(termes et swaps de change) adossés aux montant net des emprunts et prêts en dollars (USD).

Au 31 décembre 2018, les instruments financiers dérivés détenus par Ipsen S.A. se décomposent comme suit :

- Contrats forward acheteurs pour un montant de 59 millions d'USD ;
- Contrats forward vendeurs pour un montant de 59 millions d'USD ;
- Contrats swaps cambistes vendeurs pour un montant de 93,8 millions d'USD.

La juste valeur de ces instruments financiers s'élève au 31 décembre 2018 à 0,1 million d'euros.

Au 31 décembre 2018, le montant des gains réalisés différé au bilan s'élève à 5,9 millions d'euros.

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€	215 802 K€	64	166 580	88 816 K€	-	-	-	-	-	37 671 K€	-
Ipsen Pharma	5 856 K€	832 439 K€	100	188 905	1 078 615 K€	-	-	-	-	1 340 915 K€	127 735 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	4 194 KPLN	1	1	15 K€	-	-	-	-	-	(429) KPLN	-

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Trésorerie à l'ouverture	65,0	110,1
Résultat net	(15,4)	(17,4)
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		-
- Dotations nettes aux amortissements et provisions	(3,3)	2,4
Marge brute d'autofinancement	(18,7)	(15,0)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	1,3	24,5
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(17,5)	9,5
Acquisition de titres de participation		-
Cessions de titres de participation		-
Autres flux de financement	41,2	(483,7)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	4,6	(0,9)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	45,8	(484,6)
Remboursement d'emprunts	(247,1)	(3,3)
Émission d'emprunts	144,7	217,1
Variation des capitaux propres	2,7	6,3
Contrat de rachat d'actions	4,1	(10,7)
Dividendes versés	(83,0)	(70,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	150,9	290,8
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(27,7)	430,0
Variation de la trésorerie	0,6	(45,0)
Trésorerie à la clôture	65,7	65,0

Note 8 Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible

d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de nécessiter une mention dans l'annexe.

3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2018

À l'Assemblée Générale des actionnaires de la société Ipsen S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée Générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations – Point clé de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Évaluation des titres de participation

Risque identifié

Les titres de participation figurant au bilan pour un montant net de 1 167,4 millions d'euros représentent un des postes les plus importants du bilan au 31 décembre 2018. Ils sont comptabilisés à leur date d'entrée au coût d'acquisition majorés des frais d'acquisition et dépréciés sur la base de leur valeur d'inventaire représentant ce que la société accepterait de décaisser pour les obtenir si elle avait à les acquérir.

Comme indiqué dans la note 2.1.2.2. de l'annexe aux comptes annuels, la société estime, à chaque clôture de l'exercice, la valeur d'inventaire de chacune de ses participations afin de déterminer si celle-ci est inférieure à la valeur nette comptable et si une dépréciation doit être constatée.

L'analyse menée est réalisée en tenant compte de la valeur de la quote-part dans l'actif net ou des perspectives de rentabilité.

Dans ce contexte et du fait des incertitudes inhérentes à certains éléments et notamment à la probabilité de réalisation des prévisions, nous avons considéré que la correcte évaluation des titres de participation, constituait un point clé de l'audit.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Pour apprécier le caractère raisonnable de l'estimation des valeurs d'inventaires des titres de participation, nos travaux ont consisté principalement à vérifier que l'estimation de ces valeurs déterminées par la direction est fondée sur une justification appropriée de la méthode d'évaluation et des éléments chiffrés utilisés et, selon les titres de participation concernés, à :

- Vérifier que la valeur de la quote-part dans l'actif net est cohérente avec la valeur déterminée à l'aide d'une approche par multiple.



- vérifier que les capitaux propres retenus concordent avec les comptes des entités qui ont fait l'objet d'un audit ou de procédures analytiques et que les ajustements opérés, le cas échéant, sur ces capitaux propres sont fondés sur une documentation probante ;
- obtenir les prévisions de flux de trésorerie et d'exploitation des activités des entités concernées établies par leurs directions opérationnelles et apprécier leur cohérence avec les données prévisionnelles issues des derniers plans stratégiques ;
- vérifier la cohérence des hypothèses retenues avec l'environnement économique aux dates de clôture et d'établissement des comptes ;
- vérifier que la valeur résultant des prévisions de flux de trésorerie a été ajustée du montant de l'endettement de l'entité considérée.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'Administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires de la société Ipsen S.A..

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-4 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives et à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. par l'assemblée générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG Audit et du 17 décembre 1998 pour le cabinet Cogercer Flipo qui a été acquis par le cabinet Deloitte & Associés en 2001.

Au 31 décembre 2018, le cabinet KPMG Audit était dans la 14ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte & Associés dans la 21ème année, dont 14 années pour les deux cabinets depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit [de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 15 février 2019

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Cédric Adens
Associé

Paris La Défense, le 15 février 2019

Deloitte & Associés

Jean Marie Le Guiner
Associé

3.3.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen

■ 3.3.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 3.3.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en millions d'euros)	2018	2017
Prestations de services	15,4	20,1
Produits d'exploitation	15,4	20,1

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 3.3.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en millions d'euros)	2018	2017
Chiffre d'affaires net	15,4	20,1
Résultat d'exploitation	1,4	(16,5)
Résultat financier	(2,7)	(6,9)
Résultat courant	(1,3)	(23,4)
Résultat exceptionnel	(13,5)	(6,6)
Résultat avant impôt	(14,9)	(30,0)
Impôt sur les sociétés – Produit	(0,6)	12,6
Résultat net	(15,4)	(17,4)

Le résultat d'exploitation augmente de 17,9 millions d'euros par rapport à l'exercice 2017. On constate essentiellement les effets suivants :

- La diminution des provisions pour risques et charges pour (5,4) millions d'euros, essentiellement expliquée par la diminution des dotations aux provisions pour bonus moyen terme et actions gratuites ;
- La diminution de (15,4) millions d'euros des postes « Salaires et traitements » et « Charges sociales ».

Le résultat financier s'améliore de 4,1 millions d'euros par rapport à l'exercice 2017, essentiellement en raison des effets positifs de change sur les opérations financières.

Le résultat exceptionnel se détériore de (6,9) millions d'euros par rapport à l'exercice 2017, en raison principalement de la moins-value de 7,7 millions d'euros dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites.

■ 3.3.4.4 Impôts sur les bénéficiaires

La charge d'impôt sur les bénéficiaires au 31 décembre 2018 s'établit à 0,6 million d'euros.

■ 3.3.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une trésorerie à la clôture de 2018 stable par rapport à l'exercice précédent.

■ 3.3.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une diminution du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2018, cette variation s'explique notamment par la variation des créances et dettes d'exploitation.

■ 3.3.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est principalement représenté par des remboursements partiels de prêts consentis aux filiales du Groupe.

■ 3.3.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de 430 millions d'euros à la clôture de l'exercice 2017 à (27,7) millions d'euros au 31 décembre 2018.

Les variations nettes des emprunts et dettes financières pour (102,40) millions d'euros sont composées de :

- (42) millions d'euros au titre d'un emprunt bilatéral émis en mai 2017 et remboursé en 2018,
- et (60,2) millions d'euros au titre de la variation nette des billets de trésorerie tirés aux 31 décembre 2017 et 2018.

L'augmentation nette des capitaux pour 2,7 millions d'euros provient de l'augmentation du capital social pour de 0,1 million d'euros et des primes d'émission de 2,6 millions d'euros, en lien avec les créations d'actions nouvelles suite à l'exercice de stock-options.

Les variations des contrats de rachat d'actions pour 4,3 millions d'euros proviennent des opérations suivantes :

- Dans le cadre du programme de rachat d'actions annoncé par la Société le 4 juin 2018, la Société a racheté 250 000 de ses propres actions au cours de l'exercice 2018, pour un montant total de 34,5 millions d'euros ;
- L'attribution définitive de 667 857 actions pour un montant total de 38,7 millions d'euros aux bénéficiaires des plans de stock-options des 12 décembre 2006, 29 septembre 2008 et 30 mars 2009 ainsi que des plans d'actions gratuites des 27 mars 2014, 1^{er} avril 2015 et 31 mai 2016 ainsi que du programme d'actionnariat salarié du 9 juillet 2018.

Les dividendes versés par la Société en 2018 s'élèvent à 83 millions d'euros contre 70,2 millions d'euros versés en 2017.

Le compte courant de la Société envers les sociétés du Groupe présente une variation de 150,8 millions d'euros : son solde créditeur s'élève au 31 décembre 2018 à 278,9 millions d'euros, contre 128 millions d'euros au 31 décembre 2017.

■ 3.3.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Le détail des événements postérieurs à la clôture est présenté en note 8 de l'annexe aux comptes annuels.

■ 3.3.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2019, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

■ 3.3.4.11 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en millions d'euros)	2018		2017	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	1 340,9	127,3	1 207,7	233,5
Sutrepa	-	37,3	-	2,6
Socapharma	-	(0,0)	-	(0,0)

La liste des filiales et participations est présentée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 3.3.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 3.3.4.13 Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, nous vous prions de trouver les informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients de la Société. Ces informations incluent les informations concernant les fournisseurs et clients intra-groupes.

- Factures reçues ou émises à la date de clôture de l'exercice :

(en millions d'euros)	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice							Facture émises non réglées à la date de clôture de l'exercice							
	Tranches de retard de paiement	Pas de retard	dont le terme est échu					Total 1 jour et plus	Pas de retard	dont le terme est échu					Total 1 jour et plus
			1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	1 à 30 jours			31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus			
Nombre de factures concernées	21	9					12	25	23					2	
Montant total des factures concernées (TTC)	4 007	3 992		5		10	15	10 108	9 967				141	141	
Pourcentage des factures concernées (TTC)		100 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %		99 %	0 %	0 %	0 %	1 %	1 %	
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	8 445,3	47 %	0,0 %	0,1 %	0,0 %	0,1 %	0,2 %								
Pourcentage du montant total du chiffre d'affaires de l'exercice (TTC)								23 904,0	41,7 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,6 %	0,6 %	
Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements		Délais contractuels X							Délais contractuels X						
		Délais légaux							Délais légaux						

■ 3.3.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visés à l'article 39-4 du Code général des impôts n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 3.3.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente une perte de 15,4 millions d'euros.

■ 3.3.4.16 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code général des impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2016	70 759 527	0,85
2017	70 247 053	0,85
2018	83 017 070	1,00

(*) Après annulation des dividendes sur actions autodétenues en report à nouveau.

■ 3.3.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS	2014	2015	2016	2017	2018
Capital en fin d'exercice (en millions d'euros)					
– Capital social	82,9	83,2	83,6	83,7	83,8
– Nombre d'actions (en milliers)	82 869,1	83 245,6	83 557,9	83 732,1	83 809
– 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	16,1	21,1	18,2	20,1	15,4
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	113,3	164,0	(76,5)	(27,6)	(12,5)
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	8,6	5,5	1,0	12,6	(0,6)
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(0,0)	0,0	0,0	0,0	0,0
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	114,2	191,4	(24,3)	(17,4)	(15,4)
– Résultat distribué (**)	65,5	70,0	70,0	70,2	83,0
Résultat par action (en euros)					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	1,0	2,0	(1,0)	0,0	0,0
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1,0	2,0	0,0	0,0	0,0
– Dividende attribué à chaque action	0,80	0,85	0,85	0,85	1,00
Personnel (en millions d'euros)					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	16	17	15	11	6
– Montant de la masse salariale de l'exercice	16,6	25,1	22,9	20,7	10,9
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	6,2	8,2	8,4	7,6	2,0

(*) Y compris les organes de Direction.

(**) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.



3.4 ENGAGEMENT SIGNIFICATIF POSTÉRIEUR À LA DATE D'ARRÊTÉ DES COMPTES AU 31 DÉCEMBRE 2018

Le 25 février 2019, Ipsen a annoncé l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals pour renforcer son portefeuille dans les Maladies Rares. Ipsen acquiert palovarotène, une molécule en phase avancée de Clementia, ayant obtenu un statut de maladie pédiatrique rare et d'avancée thérapeutique majeure pour une maladie osseuse ultra-rare avec une approbation prévue en 2020.

Selon les termes de l'accord, Ipsen versera 25 dollars américains par action à la clôture de la transaction, soit un versement total initial de 1,04 milliard de dollars américains, auquel s'ajoutent des paiements différés en cas de succès des futures étapes clés réglementaires sous forme d'un Certificat de Valeur Garantie (CVG) de 6 dollars américains par action, sous réserve du dépôt réglementaire auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) du palovarotène pour le traitement des OM, représentant un paiement additionnel potentiel de 263 millions de dollars américains. Le montant initial représente une prime de 77 % par rapport au cours moyen pondéré en fonction du volume sur 30 jours des actions. La transaction devrait se conclure fin du deuxième trimestre 2019.

La transaction sera intégralement financée par la trésorerie et les facilités de crédit existantes d'Ipsen et entraînera une augmentation significative du niveau de dette nette du Groupe. L'opération devrait avoir un impact dilutif limité sur la marge opérationnelle des activités d'Ipsen en 2019 et 2020 dû aux coûts des essais cliniques en cours et à la préparation du lancement commercial du palovarotène.

Par conséquent, Ipsen met à jour ses objectifs financiers pour l'année 2019 (mentionné en section 3.1.6 « Perspectives du Groupe » du présent document de référence) et prévoit maintenant :

- une croissance des ventes du Groupe à taux de change constant supérieure à +13,0 %, (inchangé) ; et
- une marge opérationnelle des activités autour de 30,0 % des ventes en 2019 (par rapport à 31,0 % des ventes précédemment en section 3.1.6 du document de référence), hors investissement additionnels de croissance au sein du portefeuille de R&D.

La transaction aura également un impact dilutif sur le Résultat net consolidé du Groupe.

4

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

4.1 PRINCIPAUX RISQUES DE RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE DE L'ENTREPRISE	140
4.2 RESSOURCES HUMAINES	143
4.2.1 Effectifs	143
4.2.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe	145
4.3 ENVIRONNEMENT, HYGIÈNE ET SÉCURITÉ (EHS)	148
4.3.1 Enjeux réglementaires (GRI Index G4 EN29)	148
4.3.2 Politique EHS (GRI Index G4-15)	150
4.3.3 La performance EHS 2018	154
4.3.4 Ressources internes	162
4.3.5 Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations Unies	163
4.4 INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES	167
4.4.1 Relations sociales	167
4.4.2 Information sociétale	168
4.5 PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES SUR LE REPORTING SOCIAL ET ENVIRONNEMENTAL	173



Introduction

Le présent chapitre reflète les informations sociales, sociétales et environnementales requises par les articles L.225-102-1 et R.225-105 du Code de commerce, modifiés par l'ordonnance n° 2017-1180 et le décret d'application n° 2017-1265, transposant la directive 2014/95 / UE du Parlement européen et Conseil du 22 octobre 2014 concernant la publication d'informations non financières.

Conformément aux exigences de la Déclaration de Performance Extra-Financière, concernant les risques sociaux, sociétaux et environnementaux, le chapitre 4 comprend :

- Une description des politiques et des actions mises en œuvre pour identifier, prévenir et limiter la survenance du risque,

- Les résultats de ces politiques à travers des indicateurs de performance clés.

Le modèle d'affaires de la société est décrit au chapitre 1.

Les paragraphes suivants du présent chapitre décrivent en détail les engagements du Groupe en matière de Ressources Humaines, Environnement, Hygiène et Sécurité.

4.1 PRINCIPAUX RISQUES DE RESPONSABILITÉ SOCIALE ET ENVIRONNEMENTALE DE L'ENTREPRISE

Dans ce chapitre, Ipsen décrit les principaux facteurs de risques liés à la responsabilité sociale de l'entreprise, les politiques, les actions mises en œuvre, ainsi que les indicateurs suivis et les résultats obtenus.

Lorsque de tels risques sont déjà inclus dans le chapitre 2 (qui détaille les principaux facteurs de risque d'Ipsen), une référence au chapitre 2 est faite pour la description du risque.

Lorsque le risque n'est pas décrit au chapitre 2, il est décrit dans le tableau de correspondance ci-dessous.

La gouvernance de la gestion des risques, y compris l'identification et la validation des risques, est décrite dans la section 2.2. du présent document.

Description du risque	Politiques et diligences	Indicateurs et résultats
Classe de risque : EMPLOYÉS		
Risques RH		
<p>Le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques. Le départ de ces cadres pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et à sa capacité à atteindre ses objectifs. En outre, le Groupe est convaincu que son expansion continue dans des secteurs et activités nécessitant une expertise et des ressources supplémentaires (telles que le marketing, les essais cliniques et les licences réglementaires) l'obligera à recruter de nouveaux dirigeants et scientifiques. Le Groupe pourrait se trouver dans l'impossibilité d'attirer ou de retenir les cadres dirigeants et les scientifiques requis.</p> <p>Le succès du Groupe dépend également de la motivation de ses employés. Le maintien de relations sociales positives au sein de ses différentes entités est un facteur important dans la mise en œuvre de la politique du Groupe. Toutefois, l'évolution de la conjoncture économique dans l'industrie pharmaceutique pourrait amener certains sites du Groupe à envisager ou à se lancer dans des opérations de réorganisation ou de restructuration qui pourraient avoir un impact négatif sur la motivation des employés et la qualité des relations sociales dans le Groupe. Tout impact négatif sur la motivation des employés ou la qualité des relations sociales pourrait compromettre la réalisation de certains objectifs du Groupe liés aux activités de recherche, de production ou de marketing et avoir un impact correspondant sur les résultats ou la situation financière du Groupe.</p>	<p>Attirer et retenir les talents :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déploiement d'une nouvelle Proposition de Valeur Employeur • Renforcement des moyens de recrutement et de la recherche de talents grâce à une approche à 3 pôles • Intensification des efforts pour identifier et promouvoir activement les talents • Promotion des initiatives « <i>Great Place to Work</i> » et bien-être au travail • Développement de programmes de développement et de leadership de grande qualité • Initiative visant à améliorer l'intégration des nouveaux arrivants • Communication active au sein de l'équipe de direction du Groupe et l'<i>Executive Leadership Team</i>, le Groupe « talents » et les dirigeants <p>Relations sociales :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maintien de relations régulières et constructives avec les représentants du personnel locaux. • Depuis juin 2016, existence d'un Comité d'Entreprise Européen pour les « questions transnationales » 	<ul style="list-style-type: none"> • Taux d'absentéisme Se référer à la section 4.2.1 • Indice d'engagement : indicateur mesuré tous les 2 ans qui montre une amélioration de 4 points en 2017, à 79 %.

Description du risque	Politiques et diligences	Indicateurs et résultats
Classe de risque : SANTÉ, SÉCURITÉ ET ENVIRONNEMENT		
Risques sécurité		
<p>Mauvaise pratique de manipulation, stockage, transport ou neutralisation de substances dangereuses</p> <p>Risques généraux pour la santé et la sécurité</p> <p>Se référer à la section 2.1.2.2 « Risques pour l'environnement et la sécurité »</p>	<ul style="list-style-type: none"> Politique et programmes du Groupe en matière d'Environnement, d'Hygiène et de Sécurité (EHS) Stockage, manipulation, utilisation et transformation contrôlés de substances dangereuses Audits EHS internes 	<ul style="list-style-type: none"> Accidents Se référer au tableau 2 « Performance en matière de durabilité d'Ipsen » de la section 4.3.3 Maladie professionnelle Se référer au tableau 2 « Performance en matière de durabilité d'Ipsen » de la section 4.3.3
Risques environnementaux		
<p>Utilisation de l'eau, pollution des cours d'eau et de l'air, dégradation de la biodiversité</p> <p>Se référer à la section 2.1.2.2 « Risques pour l'environnement et la sécurité »</p>	<ul style="list-style-type: none"> Politique et programmes du Groupe en matière d'EHS Stockage, manipulation, utilisation et transformation contrôlés de substances dangereuses Audits EHS internes 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance de la contamination de l'environnement (émissions dans l'air, traitement des eaux usées) Se référer au tableau 2 « Performance en matière de durabilité d'Ipsen » de la section 4.3.3)
Risques relatifs au changement climatique		
<p>Risques liés au changement climatique : catastrophes naturelles, réglementations plus strictes, taxation des émissions carbone et impact des activités d'Ipsen</p> <p>Utilisation de l'énergie dans le Groupe, des ressources naturelles et émissions de gaz à effet de serre (GES)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Politique et programmes du Groupe en matière d'EHS Programmes et politiques de Responsabilité Sociale et Environnementale 	<ul style="list-style-type: none"> Émissions de GES (scope 1, 2 et 3) Se référer au tableau 2 « Performance en matière de durabilité d'Ipsen » de la section 4.3.3
Classe de Risque : PATIENTS ET SOCIÉTÉ		
Risques de cyber-attaques		
<p>Risques de cyber-attaques pouvant entraîner le vol, la perte ou la modification de données sensibles, y compris de données privées</p> <p>Se référer à la section 2.1.1.3 « Risque de cyber-attaque »</p>	<ul style="list-style-type: none"> Gouvernance organisée pour rendre compte des cyber-risques au niveau de la direction Approche basée sur les risques informatiques prenant en charge la gestion des infrastructures et des services informatiques Procédure de gestion des incidents de sûreté Souscription d'un contrat cyber-assurance Surveillance de la vulnérabilité, des menaces et des incidents par des experts en sécurité Formation et sensibilisation des utilisateurs et formations 	<ul style="list-style-type: none"> Nombre de cas de cyber-attaques reporté à la CNIL : 2 en 2018
Risques de rupture d'approvisionnement		
<p>Se reporter au chapitre 2.1.2.1 « Ruptures d'approvisionnement et autres risques de perturbation »</p>	<ul style="list-style-type: none"> Déploiement d'inventaires stratégiques et de stocks de sécurité, pour couvrir le risque de défaillance de la chaîne de fabrication et la variabilité de la demande Les plans de continuité des activités garantissent une feuille de route claire pour assurer l'approvisionnement des patients en cas de perturbation majeure D'ici 2019 	<ul style="list-style-type: none"> <i>On Time in Full</i> (nombre de lignes de commande expédiées à temps aux clients externes en pourcentage du nombre total de lignes de commande) : amélioration en 2018 vs 2017 : 99,7 % contre 99,5 % Nombre de ruptures de stock (nombre de fois où le produit n'était pas disponible à l'expédition, en raison d'une demande excessive, de la production, de la qualité ou de toute autre raison) affichait une amélioration en 2018 : 3 cas contre 4 en 2017

Description du risque	Politiques et diligences	Indicateurs et résultats
Classe de Risque : PATIENTS ET SOCIÉTÉ		
Risques de contrefaçon		
Se référer au chapitre 2.1.4.3 « Risques de contrefaçon »	<ul style="list-style-type: none"> Le comité anti-contrefaçon d'Ipsen se consacre à la gestion des risques et l'équipe d'enquête est chargée de coordonner et de suivre les cas suspects de contrefaçon Enregistrement douanier Surveillance en ligne Membre du <i>Pharmaceutical Security Institute</i> (PSI) Sérialisation Plans d'action EFPIA / LEEM 	<ul style="list-style-type: none"> Nombre de cas de contrefaçons reporté à l'ANSM (5 en 2018 contre 12 en 2017)
Risques responsabilité des produits		
Se référer au chapitre 2.1.4.4 « Risques liés à la responsabilité du produit »	<ul style="list-style-type: none"> Formation annuelle des employés sur les <i>reportings</i> de sécurité Gouvernance en matière de sécurité médicale (dont le Programme Mondial de Sécurité des Patients) Processus en place pour assurer la collecte de toutes les informations de sécurité sur les produits Programme d'amélioration continue du système de pharmacovigilance et du système de gestion de la qualité 	<ul style="list-style-type: none"> Rapport de pharmacovigilance et évaluation de la qualité Se référer à la section 4.4.2.5
Risques Ethique et Compliance		
Se référer au chapitre 2.1.1.8 « Risques liés à l'éthique et à la conformité »	<p>Pour tous les risques : Code de conduite, politiques et procédures :</p> <ul style="list-style-type: none"> Code de conduite Ipsen Politique Mondiale Anti-Corruption Politique Mondiale sur les Conflits d'Intérêts et procédures associées Politique et Directive Mondiales sur les interactions avec les parties prenantes externes Politique Mondiale et procédures sur le Matériel Promotionnel Procédure mondiale sur le matériel non promotionnel <p>Formations et communication interne Conseils et assistance <i>ad hoc</i> Surveillance Ethique et Compliance</p> <p>Tierces parties : Code de conduite des partenaires commerciaux Programme de conformité des tiers Procédures de « <i>Due Diligence</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> Résultat de la surveillance de l'Éthique et Compliance Résultat des audits internes Évolution de la culture Éthique et Compliance dans l'organisation Se référer à la section 4.3.5

Outre les risques identifiés ci-dessus et considérés comme majeurs pour la responsabilité sociale de l'entreprise, le Groupe est impliqué dans des activités de recherche et développement nécessitant l'expérimentation animale, en interne ou en externe, dans le but d'identifier et de fournir les meilleurs médicaments aux patients.

Ce sujet a suscité une sensibilité croissante de la part du public, et le Groupe pourrait être exposé quant à l'utilisation d'animaux pour la recherche et le développement, ainsi que sur la manière dont le bien-être des animaux est garanti dans toutes ses activités.

Ce risque est surveillé par le Comité d'éthique animale en place pour évaluer tous les protocoles internes utilisant des animaux ainsi que pour promouvoir la règle des trois principes (Remplacer, Atténuer, Réduire), l'organe de protection du bien-être des animaux présent sur les sites de recherche

et développement et l'éthique animale est évaluée lors d'évaluations de la qualité de tous les sous-traitants R&D, qui doivent avoir au moins le même niveau d'exigence.

Enfin, conformément aux exigences de la Déclaration de Performance Financière sur le risque d'évasion fiscale, le Groupe déclare payer des impôts dans chaque pays où il exerce ses activités et une politique fiscale en place garantissant le respect et la mise en œuvre de la réglementation fiscale dans tous les pays où il opère.

Ipsen respecte les recommandations de l'OCDE en matière de prix de transfert (notamment à travers le *reporting* Pays-par Pays) et est régulièrement audité par les autorités fiscales compétentes. Il entretient des relations de coopération et de transparence avec ces autorités.

Chaque année, les risques fiscaux sont présentés au Comité d'audit du Groupe.

4.2 RESSOURCES HUMAINES

4.2.1 Effectifs

Le tableau suivant montre la répartition géographique des salariés du Groupe Ipsen par fonction.

Au 31 décembre 2018, environ 47 % des salariés du Groupe étaient employés en dehors des principaux pays d'Europe occidentale.

Répartition par activité et localisation

	Ventes et marketing	Production et approvisionnement	Recherche et développement	Administration et autres	Total
Effectifs au 31 décembre 2018					
Principaux pays européens ⁽¹⁾	965	982	576	521	3 044
Autres pays européens	345	164	25	51	585
Amérique du Nord	331	96	67	88	582
Reste du monde ⁽²⁾	1 308	65	16	123	1 512
Total	2 949	1 307	684	783	5 723
dont sociétés en activité conjointe ⁽³⁾	–	49	–	4	53
TOTAL des employés Ipsen	2 949	1 258	684	779	5 670
Effectifs au 31 décembre 2017					
Principaux pays européens ⁽¹⁾	920	957	536	491	2 904
Autres pays européens	314	133	22	51	520
Amérique du Nord	302	95	37	65	499
Reste du monde ⁽²⁾	1 282	66	8	122	1 478
Total	2 818	1 251	603	729	5 401
dont sociétés en activité conjointe ⁽³⁾	–	52	–	4	56
TOTAL des employés Ipsen	2 818	1 199	603	725	5 345

(1) Allemagne, Espagne, France, Italie et Grande-Bretagne.

(2) Asie incluse.

(3) Effectif des *Joint-Ventures* consolidées dans le chapitre financier. Se reporter à la note méthodologique sur les rapports sociaux et environnementaux à la fin de ce chapitre pour plus de détails sur le traitement des indicateurs RH des *Joint-Ventures*.

Analyse des effectifs par catégories de contrats

Comme décrit dans ces tableaux, le Groupe maintient un taux important d'emplois permanents.

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Permanent	85 %	85 %
Non-permanent	15 %	15 %

Temps partiel

	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Temps pleins	96 %	96 %
Temps partiels	4 %	4 %

Analyse des effectifs par type d'emplois

	Hors forces de vente		Forces de vente ⁽¹⁾	
	Cadres	Non-cadres	Cadres	Non-cadres
Effectifs au 31 décembre 2018	2 084	1 827	1 410	349
Effectifs au 31 décembre 2017	1 852	1 764	1 345	384

(1) Forces de vente de terrain.

Recrutements

	31 décembre 2018			31 décembre 2017		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	594	436	158	601	404	197
Autres pays européens	166	119	47	111	62	49
Amérique du Nord	217	207	10	272	271	1
Reste du monde ⁽²⁾	411	151	260	488	189	299
Total	1 388	913	475	1 472	926	546

(1) Allemagne, Espagne, France, Italie et Grande Bretagne.

(2) Asie incluse.

Sorties d'effectifs (démissions et licenciements)

	Licenciements	Ruptures conventionnelles	Démissions, fins de CDD, contrats saisonniers	Retraites, décès	Total
Année fiscale 2018					
Principaux pays européens ⁽¹⁾	87	66	284	21	458
Autres pays européens	13	14	90	2	119
Amérique du Nord	21	8	92	3	124
Reste du monde ⁽²⁾	30	27	302	3	362
Total	151	115	768	29	1 063
Année fiscale 2017					
Principaux pays européens ⁽¹⁾	66	23	267	24	380
Autres pays européens	24	1	49	2	76
Amérique du Nord	64	3	59	5	131
Reste du monde ⁽²⁾	59	45	288	5	397
Total	213	72	663	36	984

(1) Allemagne, Espagne, France, Italie et Grande Bretagne.

(2) Asie incluse.

Absentéisme

Les causes d'absentéisme incluent : Maladie, accidents de travail et de trajet, absences injustifiées non rémunérées.

Le tableau suivant montre le taux d'absentéisme par fonction au cours des exercices 2017 et 2018 :

	Exercice 2018	Exercice 2017
Production et approvisionnement	3,9 %	4,4 %
Ventes et marketing	1,3 %	1,7 %
Administration et autres	3,0 %	3,0 %
Recherche et Développement	1,4 %	1,4 %
Total	2,3 %	2,5 %

4.2.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

La vision d'Ipsen est de promouvoir une organisation agile et collaborative, de permettre aux collaborateurs de se développer et de faire de chaque jour une expérience d'apprentissage, ainsi que de favoriser une culture engagée et inclusive, soucieuse de tout un chacun.

En 2018, le Groupe a mis en place un système d'information des Ressources Humaines innovant, iPeople, qui couvre la plupart des processus RH : carrière des employés, gestion de la performance et des talents, ainsi que l'acquisition de compétences.

Recrutements

En 2018, Ipsen a continué d'axer sa stratégie de recrutement sur l'accompagnement de la transformation de l'entreprise, notamment en Médecine de Spécialité, dans les Franchises Globales et la Recherche et Développement.

Recrutement et accueil

L'engagement d'Ipsen à assurer la diversité de ses effectifs commence par un appel à recruter un large éventail de profils et de compétences (voir « Égalité des chances et diversité au sein du Groupe »). En 2018, le Groupe a recruté 1 388 collaborateurs, répartis comme suit : 19 % en production et dans la chaîne d'approvisionnement, 13 % en Recherche et Développement, 52 % dans les ventes et le marketing et 16 % dans les fonctions administration et autres.

La répartition par sexe des recrutements (61 % de femmes et 39 % d'hommes) montre un engagement fort en tant qu'employeur pour l'égalité des sexes.

En 2018, le Groupe a lancé une initiative à l'échelle de l'entreprise visant à développer un parcours d'intégration cohérent et à la pointe de la technologie pour les nouveaux arrivants, basée sur le nouveau système structurant de Ressources Humaines, iPeople.

Marque Employeur

En 2018, le Groupe a lancé une nouvelle proposition de valeur quant à l'emploi, reposant sur 4 critères : sa taille idéale, sa transformation continue et sa croissance, sa mission unique en Médecine de Spécialité et son organisation centrée sur l'humain. Cela inclut :

- une campagne de publicité dans le métro américain pour soutenir la campagne de recrutement du siège nord-américain,
- une présence numérique plus forte avec un site internet amélioré sur les opportunités de carrières internationales,
- une récompense « *Great Place to Work* » au Brésil, au Mexique et en Irlande.

Le Groupe a également renforcé son infrastructure en mettant en place un nouveau système mondial de recherche et suivi des candidats.



Gestion des talents

Formation et développement

Ipsen fournit en permanence à ses employés des ressources de développement efficaces et adaptées aux besoins de chaque employé et aux exigences du Groupe.

En 2018, le Groupe a :

- regroupé tous les outils existants de développement dans un seul système, iDevelop, traduisant la philosophie du Groupe selon laquelle chaque employé est un talent et mérite un plan de développement,
- conçu et piloté deux programmes mondiaux majeurs de développement du leadership : « *Being a Bold and Disruptive Leader in a New Era* » pour les cadres en collaboration avec l'école de commerce de Londres et « *One Ipsen Leadership Program* » pour le management intermédiaire basé sur une

approche combinée entre webinaires, tête-à-tête et travaux pratiques,

- continué de soutenir sa transformation culturelle en offrant à ses dirigeants des ateliers en partenariat avec des intervenants externes,
- piloté de nouveaux programmes mondiaux de coaching pour les leaders de demain dans le domaine de la Médecine de Spécialité.

Durant l'année, chaque employé a reçu une moyenne de 26 heures de formation. Le nombre d'heures de formation est en constante augmentation depuis 2015 :

Nombre d'heures de formation	2018	2017	2016	2015
Total	149 541	128 944	127 069	112 071



La croissance du nombre d'heures de formation est corrélée à une meilleure identification et à un meilleur enregistrement de l'activité de formation, grâce à l'utilisation d'un système de gestion unique des formations, commun à l'intégralité du Groupe Ipsen.

Revue et gestion des talents

En 2018, le Groupe a renforcé son processus d'évaluation et de gestion des talents en tirant parti du nouvel outil iPeople (qui permet aux employés et aux gestionnaires d'avoir une meilleure visibilité de leurs opportunités de carrière et de développement) et en procédant à une révision plus fréquente et structurée des talents du Groupe par l'équipe de direction.

Évaluation des performances individuelles

Le processus de gestion des performances est essentiel au management des Ressources Humaines.

En 2018, le Groupe a formé tous les responsables à la nouvelle philosophie iPerform, dans le but d'accélérer le développement de tous les employés d'Ipsen, avec le soutien du nouveau système iPeople.

Cette nouvelle philosophie est basée sur les piliers suivants :

- alignement avec les objectifs stratégiques du Groupe et clarté sur les contributions attendues,
- continuité et transparence des retours d'expérience tout au long de l'année,
- agilité d'adaptation aux priorités de l'entreprise tout au long de l'année,
- intégration avec les objectifs de développement personnels en ayant un développement objectif pour chaque employé.

Plus de 99 % des employés reçoivent des objectifs de l'entreprise et bénéficient d'une évaluation annuelle de performance.

Mobilité interne

Ipsen encourage activement la mobilité interne et géographique. La mobilité est la clé du développement professionnel des salariés et du dynamisme de l'entreprise ainsi que de sa conscience multiculturelle. Elle permet d'offrir de nouvelles opportunités de carrière, accroît l'implication des salariés et contribue à l'amélioration globale des performances de l'entreprise.

Grâce au nouveau système de Ressources Humaines, les salariés sont désormais informés des opportunités internes et peuvent déclarer activement leurs compétences et leurs désirs en termes de mobilité. En 2018, le Groupe a amélioré ses politiques et pratiques en matière de mobilité internationale afin de fournir les meilleurs services à ses employés mobiles.

Programme de reconnaissance *One Ipsen Way of Being* et *BeOne*

En 2018, Ipsen a remplacé plusieurs systèmes de valeurs préexistants par un système unique, *One Ipsen Way of Being*, afin de soutenir sa stratégie audacieuse, articulée autour de 5 éléments :

- faire confiance,
- partager et apprendre chaque jour,
- être maître de ses résultats,
- tenir ses engagements,
- réussir ensemble.

Chaque employé a participé à un atelier de lancement *One Ipsen Way of Being* au cours du second semestre.

En juin 2018, nous avons lancé une plate-forme de reconnaissance entre collaborateurs, *BeOne*, basée sur le système de valeurs *One Ipsen Way of Being*.

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

Le Groupe s'attache à ce que l'ensemble de ses collaborateurs bénéficie des règles de non-discrimination applicables dans leur pays d'appartenance. Au niveau du Groupe, les politiques d'emploi et de rémunération reposent sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. Les collaborateurs d'Ipsen bénéficient ainsi de l'égalité professionnelle sans distinction de race, de couleur, de religion, de sexe, de handicap, de situation de famille, d'orientation sexuelle, d'âge, d'origine nationale ou ethnique.

L'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes

En 2018, Ipsen employait 58 % de femmes :

(en pourcentage)	31 décembre 2018		31 décembre 2017	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Total	42,0 %	58,0 %	41,9 %	58,1 %

Ipsen promeut activement l'égalité entre les hommes et les femmes au moyen d'initiatives spécifiques dans ses trois centres en France, aux États-Unis et au Royaume-Uni.

En **France**, Ipsen a signé son quatrième accord sur l'égalité des chances entre hommes et femmes en 2017. Dans cet engagement, Ipsen a intégré le bien-être au travail basé sur quatre principes :

- équilibre entre travail et vie personnelle,
- soutien à la responsabilité et au développement,
- comportement favorisant la santé et le bien-être au travail,
- évaluer les situations à risque et fournir un soutien psychologique aux personnes dans le besoin.

En **Amérique du Nord**, plusieurs initiatives ont été lancées pour promouvoir la diversité et l'équilibre entre les sexes :

- « *Elevate* » : un groupe de ressources internes de salariés qui se concentre sur les revendications des femmes. Les axes stratégiques de *Elevate* se concentrent sur le tutorat, le développement professionnel et l'organisation d'événements ;
- Partenariat externe « *Women in the Enterprise of Science & Technology (WEST)* » : WEST est un réseau d'apprentissage qui fournit aux femmes, inspiration, savoir et réseau nécessaires pour atteindre leur plein potentiel. Les employées d'Ipsen en Amérique du Nord ont droit à un abonnement gratuit, ce qui leur permet d'assister à des événements de réseautage, à des séminaires et à des ateliers de développement professionnel et personnel ;
- Partenariat externe « *Healthcare Businesswomen's Association (HBA)* » : Le but de HBA est de favoriser la promotion et l'impact des femmes dans l'industrie de la santé. Les employées d'Ipsen en Amérique du Nord ont droit à un abonnement gratuit, ce qui leur permet d'assister à des événements de réseautage, à des séminaires et à des ateliers de développement professionnel et personnel ;
- Partenariat externe « *30 % Club Canada* » : Le club 30 % s'engage pour établir une base solide de dirigeants afin de promouvoir un changement significatif et durable

de l'équilibre hommes-femmes au sein des Conseils d'administration et des Comités exécutifs, en encourageant un meilleur leadership, une meilleure gouvernance et des performances globales. En tant que membre du club 30 %, Ipsen exprime publiquement son soutien à l'idée que des femmes détiennent 30 % des sièges des comités de direction et des sièges de Conseil d'administration du Canada et qu'en tant que membre clés du monde des affaires canadien, Ipsen partage l'aspiration d'atteindre collectivement cet objectif d'ici à la fin de l'année 2022.

Au **Royaume Uni**, Ipsen a publié en avril 2018 son premier rapport d'écart de salaires entre hommes et femmes dans la lignée de l'« *Equity Act* », qui montre un écart médian de 2,9 %. Ipsen est fier que cette valeur soit visiblement inférieure à la moyenne nationale britannique, qui est aujourd'hui de 18 %.

Ipsen a initié un partenariat avec l'université Simmons, une institution réputée de Boston, parrainant sa troisième conférence internationale *Women in Leadership* en novembre 2018 à Dublin. Cette collaboration sera étendue en 2019 grâce à un parrainage de catégorie « argent » de la *Simmons Leadership Conference* aux États-Unis.

L'équipe dirigeante d'Ipsen continuera à soutenir les initiatives visant à aligner sa stratégie d'embauche, de développement, de mobilisation et de maintien des postes des femmes, notamment dans les postes de direction, à réduire l'écart salarial et à garantir l'équité fondamentale pour tous.

L'insertion des travailleurs handicapés

Depuis 2009, Ipsen est engagé dans une démarche dynamique et active pour que les personnes en situation de handicap puissent trouver leur place au sein de l'entreprise.

En France, Ipsen a engagé depuis janvier 2014 un partenariat avec une association créée par le LEEM (Association des industries pharmaceutique française – Les entreprises du médicament) pour mettre en œuvre son accord de branche sur le handicap. Cette association permet aux adhérents de mutualiser les actions et les coûts selon quatre axes :

- Recrutement ;
- Maintien dans l'emploi : il s'agit pour les responsables Ressources Humaines, en collaboration avec le médecin du travail de chaque site, d'anticiper les situations critiques, afin de leur permettre de poursuivre leur activité ;
- Développement et formalisation d'une politique de sous-traitance avec des entreprises qui emploient des travailleurs handicapés ;
- Communiquer, sensibiliser et former : différentes actions sont organisées sur les sites pour mobiliser les collaborateurs autour du sujet du handicap et plus largement de la diversité.

Au-delà de son engagement interne, Ipsen est membre fondateur du premier Club House Français, association qui accompagne des personnes atteintes de troubles psychiques.

Sensibilisation des employés à la santé et au bien-être au travail

Ipsen a renforcé son programme de santé et de bien-être au travail en soutenant de nouvelles initiatives telles que :

- L'initiative « *Ipsen in Motion* », qui a regroupé 1 350 employés répartis dans l'ensemble du Groupe et qui ont marché,

soutenu ou couru pour soutenir une association espagnole locale de patients,

- La charte « Emploi et cancer » signée en novembre 2018 par Ipsen France avec l'Institut national du cancer. Cette charte, qui comprend 11 engagements concrets qui visent à améliorer en tant qu'employeur, le niveau de soutien offert aux employés atteints de cancer ou d'autres maladies chroniques.

Emplois de jeunes, seniors et transmission des savoirs

L'âge moyen des employés dans le Groupe est de 42 ans avec 23 % d'employés de plus de 50 ans.

Répartition par âge

	2018	2017
Moins de 30 ans	11 %	11 %
Entre 30 et 50 ans	66 %	69 %
Plus de 50 ans	23 %	20 %

Ipsen a signé en 2017 un nouvel accord, pour une période de 3 ans, dans le but de poursuivre son engagement en France à recruter des jeunes et des seniors ainsi qu'à transférer des connaissances.

Pour les jeunes travailleurs, il vise à leur donner accès à un emploi à long terme, améliorer leur intégration dans l'entreprise, développer leurs compétences grâce à l'expérience de collègues plus expérimentés.

Pour les seniors, il vise à maintenir leur emploi, en leur permettant de transférer leurs connaissances, et en les aidant à se préparer et à planifier leur retraite.

La politique de rémunération et d'avantages sociaux au sein du Groupe

Rémunération et intéressements

La philosophie d'Ipsen en matière de rémunération et d'intéressements fournit un cadre flexible et innovant qui prend réellement soin de ses collaborateurs et soutient l'activité du Groupe au travers de trois principes directeurs :

- récompenser ce qui compte ;
- se concentrer sur une cohérence externe et interne ;
- promouvoir la haute performance des résultats.

Ce cadre de rémunération est renforcé en augmentant les possibilités d'actionnariat offertes aux employés :

- en 2018, a été mis en place avec succès un système d'actionnariat salarial dans 21 pays avec un taux de participation élevé (52 %) et une contribution supplémentaire de l'employeur (combinaison d'une réduction du prix de l'action et de la contribution de l'employeur en fonction des niveaux d'investissement des employés).

4.3 ENVIRONNEMENT, HYGIÈNE ET SÉCURITÉ (EHS)

(GRI Index G4 EN1 - 34)

Les données sur l'environnement, l'hygiène et la sécurité (EHS) présentées dans ce document et issues de la mise en œuvre de la politique EHS du Groupe, proviennent de la consolidation des données EHS des sites de Recherche et Développement et de production ; elles comprennent les activités de Recherche et Développement de nouvelles

entités et indications ainsi que la production de substances actives et de produits finis ainsi que la distribution. Pour les indicateurs EHS les plus représentatifs, le périmètre a été étendu pour intégrer les données des bureaux commerciaux dont la liste est détaillée dans les notes méthodologiques.

4.3.1 Enjeux réglementaires (GRI Index G4 EN29)

Les activités du Groupe sont régies par la législation applicable en matière EHS et les réglementations associées tant internes basées sur les principes de Meilleures Pratiques, qu'externes avec les Normes Internationales telles que ISO 14001.

En Europe occidentale, l'ensemble des sites Ipsen sont situés dans des pays de l'Union européenne. Au sein de l'Union européenne, les législations environnementales et celles concernant les conditions de travail se sont considérablement développées depuis le début de la décennie 1980.

Concernant la santé et la sécurité au travail, les sociétés du Groupe 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 EHS 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 en 2018 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 de 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 dont la France depuis août 2008,

a établi le principe du pollueur-payeur en cas de dommages environnementaux causés par les activités de l'utilisateur.

En France, les exigences en matière de développement durable ont été partiellement mises en œuvre par la publication de décrets relatifs au « Grenelle de l'environnement » sur les thématiques de l'efficacité énergétique, de la réduction des consommations d'énergie, de la gestion des risques ou de la protection de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe veille à l'intégration de ces nouvelles exigences dans son projet de développement.

Le règlement REACH (Enregistrement, 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. En plus d'atténuer les risques potentiels, le comité de pilotage et le groupe de travail REACH renforcent la sensibilisation générale à la réglementation au sein d'Ipsen et de sa chaîne d'approvisionnement.

Ipsen observe une veille réglementaire et gère toutes les modifications apportées à la réglementation. Les dispositions réglementaires de REACH prévoient la finalisation de la troisième phase d'activités d'enregistrement en juin 2018, Ipsen œuvre afin que toutes les exigences d'enregistrement entrant en vigueur à ce moment-là soient respectées.

En 2008, le règlement mettant en œuvre les recommandations internationales du Système Général Harmonisé (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, Ipsen veille à la mise en place des notifications des produits chimiques requises.

De nouveaux enjeux concernant la présence de 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 ses principes actifs sur l'environnement.

Les mesures en cours ont pour but d'évaluer les émissions réelles de ses sites de production de peptides, afin de déterminer si ces matières sont présentes dans ses rejets d'eaux usées.

À ce jour, les premières analyses réalisées n'ont pas permis de détecter ces produits. Des études et la documentation existante ont montré que les peptides sont décomposés dans leurs composés chimiques simples lors du traitement des eaux usées avec ajustement du pH. Les composés chimiques sont élémentaires et n'entraînent aucun effet négatif sur l'environnement.

Dans le but d'évaluer et d'atténuer tout impact négatif de nouveaux produits et de produits existants, au travers des rejets des patients, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), ainsi que d'autres pays, requièrent qu'une évaluation des risques environnementaux (ERA) soit intégrée dans les dossiers de demandes d'autorisation de mise sur le marché de tout nouveau produit médical à usage des humains, y compris les nouvelles indications des médicaments déjà approuvés pour d'autres indications. Ipsen a inclus ces études ERA dans ses dossiers et, quand nécessaire, a effectué les études pertinentes. Pour les produits existants déjà sur le marché, Ipsen a lancé un programme visant à évaluer le devenir et les effets de ces médicaments sur l'environnement en utilisant l'approche ERA de l'EMA. Ce programme se poursuivra jusqu'en 2020.

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.

Compte tenu de ces importantes questions réglementaires européennes, Ipsen fait une veille proactive des nouvelles informations concernant les directives européennes. Le Groupe 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 Développement de Cambridge aux États-Unis est soumis aux règlements sur l'EHS 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 au niveau fédéral et de chaque État. Les autorités fédérales sont représentées par l'EPA (*Environmental Protection Agency*) qui élabore des règlements environnementaux applicables à l'industrie et à l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) chargée d'élaborer des règlements sur la santé et la sécurité afin d'assurer un environnement de travail sûr. L'État du Massachusetts, de son côté, est responsable de l'application des lois fédérales, qui sont interprétées comme le niveau minimum d'exigences et peuvent les rendre plus strictes. L'EPA, l'OSHA et les États mènent des inspections pour assurer la conformité réglementaire.

Enfin, au niveau international, le Groupe Ipsen surveille attentivement les événements susceptibles d'avoir un impact direct ou indirect sur les différentes activités du Groupe en matière d'EHS.

4.3.2 Politique EHS (GRI Index G4-15)

4.3.2.1 Politique EHS d'Ipsen

La politique de Ipsen en matière EHS est présentée ci-dessous. La politique EHS a été signée par l'*Executive Leadership Team*. Cette politique met l'accent sur l'engagement et la responsabilité d'Ipsen en ce qui concerne les principes EHS fondamentaux.



4.3.2.2 Le Manuel EHS d'Ipsen, les objectifs 2021 et les engagements pour 2025

Le Manuel EHS du Groupe décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour protéger l'environnement et préserver la santé et la sécurité de ses employés. L'objectif de ce manuel est de piloter l'amélioration continue des performances EHS d'Ipsen en intégrant également les fournisseurs et les consommateurs.

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS est mise en œuvre au moyen d'un plan stratégique à trois ans. Ce plan conduit à l'élaboration d'objectifs annuels applicables à tous les sites d'Ipsen. Le plan stratégique EHS (2018-2021) a été mis à jour et approuvé par le Comité Exécutif en décembre 2017 et comprend la mise en place d'un nouveau système

de gouvernance EHS au sein du Groupe, la participation individuelle et l'engagement de chaque employé, la diminution des risques grâce à des programmes ciblés et une meilleure visibilité par la communication interne et externe.

Ipsen a créé un Conseil EHS, composé des membres du Comité Exécutif. Ce Conseil se réunit deux fois par an pour discuter de la performance en matière EHS et fixer l'orientation stratégique dans ces domaines pour la prochaine période. En 2018, les réunions du Conseil ont eu lieu et ont présenté la Politique EHS révisée signée par les membres du Conseil et l'avancement des performances par rapport aux trois objectifs 2020 visant à démontrer la volonté d'Ipsen d'être parmi les meilleurs de l'industrie pharmaceutique dans les domaines de l'EHS. Ces objectifs sont les suivants :

- réduire le taux de fréquence des accidents du travail à moins de 2,00 d'ici 2020 ;
- réduire la consommation d'énergie et les émissions de gaz à effet de serre de 5 % (scopes 1 et 2) d'ici à 2020 en utilisant 2016 comme point de référence ;
- réduire la consommation d'eau de 30 % d'ici 2020 en utilisant 2016 comme point de référence.

Ipsen a défini le taux de fréquence des accidents du travail, la consommation d'énergie, les émissions de gaz à effet de serre et les objectifs de consommation d'eau normalisés en fonction de la surface occupée saisie en mètres carrés.

Les informations suivantes utilisent ces valeurs normalisées pour établir des performances à ce jour par rapport aux objectifs définis ci-dessus. Ipsen est en passe d'atteindre ses objectifs EHS 2020 (voir tableau 1 ci-dessous).

Le taux de fréquence des accidents du travail a été réduit à moins de 2,00 en 2017 et 2018, en avance sur les prévisions. En 2018, le taux d'accidents de travail était de 1,10. Ce *goal* étant atteint, un nouvel objectif sera défini en 2019. 2019 servira de nouvelle base de référence pour les cibles et objectifs futurs.

La consommation d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés a diminué de 13 % en 2018 par rapport au niveau de référence de 2016. Cet objectif étant considéré comme atteint, de nouveaux objectifs seront établis en 2019.

Les émissions de gaz à effet de serre normalisées en fonction des espaces occupés ont diminué de 19 % en 2018 par rapport au niveau de référence de 2016. Les émissions de gaz à effet de serre en valeur absolue ont diminué de 35 % en 2018 selon une approche axée sur le marché.

La consommation d'eau normalisée par rapport à l'espace occupé a augmenté de 2 % en 2018 par rapport à 2016. Ipsen réévaluera l'objectif en 2019 et établira des objectifs supplémentaires en matière de réduction et de réutilisation de l'eau dans ses sites, qui devraient permettre d'atteindre l'objectif de 2020 d'ici 2022.

Tableau 1 : Objectifs de performances EHS à horizon 2020

Objectifs EHS d'Ipsen	2016 Année de référence	2017	2018	Variation 2018 v 2016 (%)
Réduire le taux d'accidents du travail FR2 à < 2,00 pour 2020				
Ipsen Périmètre 2 FR2 – Accidents de travail avec et sans jours perdus (Taux de fréquence 2 FR2)	2,69	1,91	1,45	-46
Réduire la consommation d'énergie de 5 % à horizon 2020				
Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (kWh/m ²)	1,33	1,11	1,16	-13
Réduire les émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 & 2) de 5 % pour 2020				
Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (tCO ₂ e / m ²)	0,270	0,225	0,219	-19
Réduire la consommation d'eau de 30 % à horizon 2020				
Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées de Ipsen (m ³ /m ²)	4,56	4,30	4,85	+6

Ipsen a mis en place un système de gestion EHS afin de garantir la conformité du site, le contrôle opérationnel des activités et l'amélioration continue du système et de ses performances. En 2018, Ipsen a maintenu et complété la certification du Groupe conformément aux normes ISO 14001-2015 et OHSAS 18001-2007 pour les sites de production de Dreux, Signes, L'Isle-sur-la-Sorgue, Dublin et Wrexham. Cette certification de Groupe inclut tous les sites de fabrication, à l'exception des sociétés en activité conjointe à Cork, en Irlande, de l'usine de Médecine Familiale située à Tianjin, en Chine, du site de fabrication situé à Cambridge, aux États-Unis, et du site de la filiale Octreopharm basé en Allemagne. Les sites de Tianjin et de Cork sont également certifiés ISO 14001-2015 et OHSAS 18001-2007 individuellement. Le site de Cambridge envisage de rejoindre la certification du Groupe en 2021, suivi par Octreopharm. Les sites de R&D restants d'Ipsen rejoindront la certification du Groupe d'ici 2020, quand ils le jugeront approprié. De plus, l'intégration de ces différents éléments EHS dans l'entreprise permet à Ipsen d'assurer une meilleure gestion des produits ainsi qu'un meilleur contrôle de ses équipements de production. Cela permet également au Groupe d'être un partenaire de choix dans l'hypothèse de futurs partenariats.

Le programme, « *People Based Safety* » (PBS), est conçu pour mettre l'accent sur les responsabilités individuelles afin de sensibiliser les employés au fait que tous les accidents peuvent être évités et que chacun a un rôle important à jouer pour les prévenir. Le Groupe souhaite inciter tous ses collaborateurs à s'engager personnellement à être proactifs et à réagir à toutes les situations dangereuses avant qu'un accident ne se produise. Ipsen encourage le dialogue ouvert et la prise en charge individuelle avec un défi pour tous de réfléchir à la manière dont le travail peut être accompli de manière plus sûre. Ce changement culturel amorcé en 2014/2015 est désormais bien intégré au sein d'Ipsen et continuera à améliorer les performances EHS dans les années à venir.

En s'engageant continuellement en faveur de la santé et de la sécurité des employés et en faveur de la protection de l'environnement, et en se concentrant sur la diffusion des meilleures pratiques et la mise en œuvre d'actions préventives, l'EHS fait partie intégrante du soutien à la réalisation durable des objectifs et des objectifs de l'entreprise et démontre l'engagement d'Ipsen en faveur du développement durable et de la responsabilité sociétale de l'entreprise (RSE).



4.3.2.3 Objectifs de développements durables des Nations Unies

De nombreuses activités EHS au sein du Groupe contribuent de différentes manières aux objectifs de développement durable (ODD) des Nations Unies (ONU). Le logo correspondant apparaît à côté des activités décrites dans le tableau ci-dessous.



Objectifs de Développement Durable (ODD)	Activité EHS favorable des ODD
	<p>Programmes relatifs à l'environnement, la santé, la sécurité et le bien-être, mis en œuvre sur tous les sites, y compris la production et la R&D, dans le cadre desquels des programmes spécifiques d'hygiène industrielle sont mis en œuvre.</p> <p>Réduction des accidents du travail (y compris les accidents de la route) à un taux de fréquence inférieur à 2,0.</p> <p>Certification du Groupe OHSAS 18001 en place, nécessitant une amélioration continue de la gestion de la santé et de la sécurité au travail pour réduire les accidents.</p>
	<p>Formation sur tous les sites.</p> <p>Programme de développement du personnel.</p> <p>Formation au poste de travail.</p> <p>Stagiaires / étudiants EHS sur le site de Dreux.</p> <p>Certification du Groupe OHSAS 18001 en place, nécessitant une amélioration continue de la gestion de la santé et de la sécurité au travail pour réduire les accidents.</p>
	<p>Politique de responsabilité sociale des entreprises (RSE) en matière de droit du travail et de discrimination.</p>
	<p>Protection des cours d'eau contre la pollution sur les sites.</p> <p>Usines de traitement des eaux usées sur les sites de fabrication.</p> <p>Surveillance des sites sensibles.</p> <p>Protection de la biodiversité sur les sites avec étangs, rivières.</p> <p>Cible de réduction de l'utilisation de l'eau (30 %) par le biais du projet de réutilisation de l'eau sur le site de L'Isle-sur-la-Sorgue.</p> <p>Certification du groupe ISO 14001 en place, nécessitant une amélioration continue de la gestion de l'environnement et de la préservation des ressources en eau.</p>

Objectifs de Développement Durable (ODD)	Activité EHS faveur des ODD
	<p>100 % d'énergie renouvelable utilisée sur six sites (Dublin, Cork, Wrexham, L'Isle-sur-la-Sorgue, Milton Park, Slough).</p> <p>Panneaux solaires inclus dans la conception à Signes et à Wrexham.</p> <p>Projet de réduction de l'énergie (réduction des ressources).</p> <p>Certification du groupe ISO 140001 en place, nécessitant une amélioration continue de la gestion de l'environnement et de la conservation des ressources.</p> <p>Le site de Signes a obtenu la certification ISO 50001. Trois autres sites (Dreux, Wrexham et Cork) ont ciblé 2020 pour obtenir la certification ISO 50001. D'autres sites envisagent également cela.</p>
	<p>Représentation du personnel aux conseils EHS des sites.</p> <p>Comité de responsabilité sociale de l'entreprise composé de trois piliers (employés, patients et société, environnement) afin d'améliorer continuellement l'environnement de travail de tous les employés.</p> <p>Certification du groupe OHSAS 18001 en place, nécessitant une amélioration continue de la gestion de la santé et de la sécurité au travail, nécessitant une consultation de toutes les parties intéressées, y compris des salariés.</p> <p>Dublin a reçu le prix «<i>Great Place to Work</i>».</p> <p>Prix Shingo Bronze à Wrexham.</p>
	<p>Conception de nouvelles installations, y compris les bureaux, R&D et production en utilisant les dernières approches et matériaux innovants, y compris efficacité énergétique, efficacité de l'eau, la répartition des personnes et de la circulation ainsi que les solutions ergonomiques.</p>
	<p>Programmes relatifs à l'environnement, à la santé et à la sécurité sur tous les sites, y compris pour la R&D et la production, dans lesquels des programmes spécifiques de traitement, de recyclage et de réduction des déchets sont mis en œuvre.</p> <p>Système de covoiturage mis en place sur certains sites.</p> <p>Programme «<i>Bike to work</i>».</p> <p>Certification du groupe ISO 14001 en place, nécessitant une amélioration constante de la gestion de l'environnement et de la protection de l'environnement.</p>
	<p>Comité de responsabilité sociale de l'entreprise avec trois piliers (employés, patients et société, environnement) pour améliorer continuellement la durabilité de l'entreprise dans tous les domaines.</p> <p>Plans de gestion de la sécurité chimique en place sur tous les sites de R&D et de production.</p> <p>Prix Shingo Bronze attribué au site de Wrexham.</p> <p>Certification ISO 14001 du Groupe en place, nécessitant une amélioration continue des programmes de gestion de l'environnement et de réduction des déchets sur les sites.</p> <p>Indicateurs durables pour le groupe communiqués chaque année à divers indices (DJSI, FTSE4Good, GAIA, CDP, etc.).</p>
	<p>Certification du groupe ISO 14001 en place, exigeant une amélioration continue de la gestion de l'environnement et une prise en compte des impacts et de la prévention des changements climatiques.</p> <p>Réduction de l'objectif normalisé d'émissions de gaz à effet de serre atteint et établissement d'objectifs supplémentaires en 2019.</p>
	<p>Certification ISO 14001 du groupe en place, nécessitant une amélioration continue des programmes de gestion de l'environnement et de réduction des déchets sur les sites.</p> <p>Usines de traitement des eaux sur les sites de fabrication.</p> <p>Programme de gestion des fournisseurs comprenant des évaluations de durabilité des fournisseurs essentiels sélectionnés.</p>
	<p>Compensation de carbone par le biais de programmes de replantation d'arbres.</p> <p>Projets de biodiversité menés sur des sites, y compris des projets d'apiculture et de protection des zones humides / des rivières.</p>

Objectifs de Développement Durable (ODD)	Activité EHS faveur des ODD
	<p>Comité de responsabilité sociétale de l'entreprise avec trois piliers (employés, patients et société, environnement) pour améliorer continuellement la durabilité de l'entreprise dans tous les domaines.</p> <p>Politique et normes d'éthique et de conformité en place.</p>
	<p>Ipsen travaille avec plusieurs partenaires externes, dont l'EFPIA, des autorités réglementaires de réglementation et des parties prenantes locales pour partager les meilleures pratiques et influencer.</p>

4.3.3 La performance EHS 2018

■ 4.3.3.1 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 EHS pour l'ensemble des sites. Ces normes sont révisées tous les trois ans afin de s'assurer qu'elles sont conformes aux pratiques en vigueur et qu'elles sont toujours pertinentes. Ainsi, chaque site assure la conformité de ses activités et installations en fonction des exigences légales applicables et des standards EHS. La conformité réglementaire est vérifiée sur un cycle de 3 ans pour les centres R&D et de production, et sur un cycle de 5 ans pour les filiales commerciales.

Les normes EHS du Groupe définissant les systèmes de management sont conformes à la norme de sécurité du travail OHSAS 18001-2007 et à la norme environnementale ISO 14001-2015.

Ces normes EHS s'appliquent à toutes les activités de R&D et de production au sein d'Ipsen. Un manuel EHS distinct pour les filiales commerciales, publié en 2016, détaille les exigences EHS devant être suivies par ces filiales. Ce manuel, déjà mis en œuvre par ses huit plus grands bureaux affiliés, (France, Royaume-Uni, Russie, Chine, Allemagne, Italie, Espagne, et États-Unis) sera mis en œuvre dans d'autres filiales en 2019.

Un troisième ensemble de normes EHS a été développé pour les plantations en activité conjointe, pour traiter des questions EHS relatives aux opérations agricoles industrielles (plantations de *Ginkgo biloba* situées en France et aux États-Unis).

Les sites d'Ipsen ont progressé dans la mise en œuvre de ces normes internationales par le biais de plans d'actions et ont atteint un haut niveau de conformité. Ce processus continue de s'améliorer et a été évalué en 2018 au moyen d'un processus d'audit interne administré par le pôle d'audit interne Groupe, indépendant du pôle EHS.

Plusieurs sites tels que L'Isle-sur-la-Sorgue ont reçu des points de conformité positifs pour leurs excellents programmes EHS.

En 2018, Ipsen n'a reçu aucun avis d'infraction concernant la conformité EHS de ses activités de R&D ou de production.

Informations réglementaires et légales

Des systèmes d'informations réglementaires en matière EHS sont mis en place sur chaque site de (R&D et de production. Ces systèmes permettent de suivre et de mettre à jour l'évolution des développements réglementaires applicables. Ces systèmes ont également été développés pour les filiales de commercialisation.

Certifications

En 2018, Ipsen a finalisé un projet de certification Groupe concernant les normes ISO 14001-2015 et OHSAS 1800-2007 pour l'EHS Groupe. En 2018, trois sites de R&D et production en France ont été rejoints par les sites de production situés à Dublin, en Irlande, et Wrexham, au Royaume-Uni. Angleterre se joindront à la certification Groupe Ipsen. Les trois sites de R&D rejoindront la certification Ipsen en 2020/21 et s'efforcent actuellement de préparer et d'évaluer leurs sites au regard des deux normes. Ipsen planifie également une transition de la norme OHSAS 18001 v 2007 vers la norme ISO 45001 v 2018 courant 2019.

En plus de la certification Groupe, deux sites de production, Cork, en Irlande et Tianjin, en Chine, sont certifiés individuellement pour les normes ISO 14001-2015 et OHSAS 18001-2007. Il est à noter que des certifications font l'objet d'audits de suivi annuels et sont renouvelées tous les trois ans. Ces certifications individuelles seront maintenues pour Cork (société en activité conjointe) et Tianjin (exigences uniques en Chine), qui resteront pour l'instant hors de la certification du Groupe.

De nombreux sites se dirigent vers une certification ISO 50001 (norme énergétique) dans les 3 prochaines années, dans le sillage du site de Signes en France qui a obtenu la certification en 2018.

Reconnaissance externe

Les sites de Wrexham, Milton Park et Slough, au Royaume-Uni ont tous reçu la reconnaissance des autorités locales concernant leur gestion de la Santé et Sécurité au Travail. La RoSPa (« *Royal Society for the Prevention of Accidents* ») a récompensé chaque

site en lui donnant des prix pour la prévention des accidents. Le site de Wrexham a été récompensé par le RoSPa plusieurs fois sur les dix dernières années. Le site de Milton Park a reçu ce prix deux fois et le site de Slough une fois. Le site de Wrexham a notamment obtenu la certification Bronze pour Shingo en 2018. Le site de Signes a reçu deux prix en reconnaissance de son travail en matière de RSE au plus haut niveau.

■ 4.3.3.2 Assurer la Santé et la Sécurité des employés

Réduction des accidents

Le nombre d'accidents et taux de fréquence associé (FR1 et FR2) a significativement diminué au cours de l'année 2018. La mise en place des principes de Sécurité Axée sur les Personnes, « *People Based Safety* » a permis la réalisation régulière de visites en lien avec le Code de Conduite « 3S » et de visites managériales de sécurité sur l'ensemble des sites de R&D et de production, entraînant cette réduction des accidents. La Direction du Groupe 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 presque-accidents.

En 2018, les accidents liés aux glissades, aux déplacements et aux chutes représentent la plus grande part des accidents au sein du Groupe, tout comme lors des années précédentes. Une campagne visant à réduire ce type d'accident a été déployée par l'organisation. Cela a entraîné une diminution importante de ce type d'accidents en 2018.

Au-delà des évaluations de risques effectuées sur tous les postes de travail sur les sites, les accidents et les situations dangereuses identifiées font l'objet d'actions correctives et préventives et sont inclus dans le programme annuel de sécurité sur chaque site.

En outre, en 2018, Ipsen a intégré un critère EHS relatif à la fréquence des accidents du travail dans le calcul de la participation des salariés aux résultats de l'entreprise pour les salariés français.

Sécurité routière

Une politique de sécurité routière a été mise en place par Ipsen en 2015, afin d'améliorer la sécurité routière, de rendre les conducteurs responsables de la conduite en toute sécurité afin de réduire les risques d'accidents. Un examen des données relatives aux assurances avant et après la mise en œuvre de la politique a conduit à la décision de la modifier davantage. Les impacts de la nouvelle politique seront évalués avec les données annuelles des assurances des années suivantes pour évaluer l'efficacité de la nouvelle politique.

En 2018, le déploiement d'un plan d'actions visant à réduire la fréquence et la gravité des accidents s'est poursuivi sur le périmètre global du Groupe, avec une attention particulière au sein des sites administratifs. Une communication est régulièrement faite aux Instances Représentatives du Personnel. Les accidents de la route ont diminué au cours des trois dernières années. En 2019, le programme sera étendu à d'autres filiales.

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.

Le Groupe a poursuivi son programme d'hygiène industrielle axé sur l'amélioration de la maîtrise des risques liés à l'exposition aux produits chimiques dangereux.

La stratégie d'hygiène industrielle d'Ipsen aboutit à la mise à disposition de fiches de données de sécurité, à jour, pour l'ensemble des produits du Groupe, conformément aux exigences du règlement CLP (Caractérisation, Étiquetage et Emballage) et du Système Général Harmonisé (SGH), et qui intègre toute nouvelle information ayant un impact sur la classification des produits. En complément, Ipsen a poursuivi ses travaux sur le profil de risque des produits en matière EHS, 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 destinés à la commercialisation 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, afin de permettre une réduction de la dépendance aux équipements individuels de protection sur les sites qui utilisent des substances jugées dangereuses pour la santé et la sécurité, en traitant les risques à leur source et en assurant la meilleure efficacité et protection collective fiable.

Le programme pluriannuel d'investissement relatif à la mise en œuvre du programme d'hygiène industrielle se poursuivra sur les sites concernés en 2018 et au-delà. Tous les nouveaux procédés sont également évalués selon des critères EHS. Une approche Santé et Sécurité au travail est incluse dans le développement et les méthodes opérationnelles de ces nouveaux procédés.

Bien-être au travail et équilibre travail/vie personnelle

La prévention des risques psychosociaux (RPS) est intégrée dans une démarche globale de préservation de la santé au travail et de la qualité de vie. Les RPS couvrent les risques professionnels qui surviennent naturellement ou par des conditions contextuelles particulières, qui peuvent avoir une incidence sur la santé des employés.

L'accord-cadre français relatif à la prévention du RPS de décembre 2010 constitue une première étape pour la mise en œuvre à l'échelle mondiale d'un « Plan Santé ». Cet accord définit un cadre général et repose sur trois thèmes principaux : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risque sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés. Grâce à cet accord, Ipsen souhaite poursuivre les actions déjà engagées par les sites français et mettre en place une approche commune globale 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. Divers programmes mis en œuvre sur les sites d'Ipsen ont comporté des journées de sensibilisation sur divers sujets tels que le stress, l'alimentation et l'exercice.

En 2014, Ipsen a lancé un processus d'évaluation de la qualité de vie au travail sur l'ensemble du périmètre français et plus de 62 % des sujets ont répondu à l'enquête. Cette étude a permis l'élaboration et la mise en œuvre de plans d'actions préventifs et correctifs. Celles-ci ont été définies pour chaque division



et chaque site afin d'être le plus adapté aux résultats et au contexte local. Ainsi, les résultats des plans d'actions en 2015 ont été collectés pour chaque entité et leur mise en œuvre a été suivie et confirmée. Tous les sites de production mettent en œuvre différents programmes pour améliorer la qualité de vie au travail et pour garantir qu'Ipsen est un endroit agréable où travailler (« *Great Place to Work* »). Plusieurs sites ont atteint le statut *Great Place to Work*. Une enquête de suivi sur la culture S3 est prévue pour le premier trimestre 2019.

À la fin de 2017, les résultats d'une enquête mondiale sur l'engagement du personnel ont été diffusés en interne et des plans d'actions ont été établis pour chaque site pour 2018 en vue de leur mise en œuvre.

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. Certains facteurs de risque prescrits devaient être pris en compte dans le cadre de ces exigences réglementaires. Les sites français ont pris en compte ces facteurs de risque, générant de bonnes pratiques généralisées sur les sites mondiaux d'Ipsen.

■ 4.3.3.3 Réduire l'empreinte environnementale GRI Index G4 EN1-34

Sol, Sous-sols & Prévention des pollutions

Conformément à la politique EHS d'Ipsen, le Groupe s'est engagé à limiter l'impact EHS sur les personnes et sur l'environnement. C'est pourquoi, dans le but de prévenir toute pollution accidentelle et pour protéger l'environnement, le Groupe exige que chaque site évite les déversements et dispersion de substances dangereuses qui pourraient contaminer le sol, et/ou l'eau souterraine. 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 2018, 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.

Parallèlement, conformément à la norme mondiale « *Real Estate Compliance* », des audits de conformité en matière d'EHS sont réalisés. Une enquête sur le sous-sol a débuté en 2012 à Barcelone, en Espagne, après la fermeture du site d'Ipsen en 2011, et a révélé une pollution des sols et du sous-sol. Conformément aux obligations internes d'Ipsen et aux exigences de l'autorité locale, un plan de mesures correctives a été élaboré, soumis et approuvé par ces dernières. Le

plan a été exécuté avec une surveillance continue en cours. Les autorités se sont déclarées satisfaites des enquêtes de rattrapage et des activités visant à éliminer la contamination de ce site. Des séries de traitements d'oxydation des sols et des eaux souterraines ont été menées et ont répondu aux attentes d'Ipsen et de l'Autorité. La surveillance post-traitement pour assurer l'efficacité du traitement à long terme se poursuivra au cours des prochaines 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 de plantations de *Ginkgo biloba*. Ces plantations sont situées en France et aux États-Unis. Cette activité n'engendre aucun effet négatif sur l'environnement. En effet, le site de plantation en Caroline du Sud continue à expérimenter des moyens organiques pour contrôler la croissance des mauvaises herbes entre les rangées de *ginkgo*, ce qui permet actuellement de brûler et de labourer le sol entre les rangées, par exemple en cultivant du trèfle rouge comme suppresseur de mauvaises herbes. Le site cherche également à améliorer la biodiversité locale en fournissant des nichoirs de canard en bois sur des poteaux situés au milieu d'étangs et en encourageant les insectes à lutter contre les thrips, ce qui peut nuire au rendement des cultures. L'utilisation de l'eau est réduite par les nouveaux systèmes d'irrigation télécommandés qui peuvent être désactivés à distance en cas de passage d'un nuage de pluie naturel. Les sites de plantation en France et aux États-Unis communiquent pour partager leurs meilleures pratiques et apprendre les uns des autres.

Pollution sonore

Aucun problème de bruit particulier n'a été signalé par le voisinage sur les installations de production 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 en 2014 et 2016. Les programmes d'actions futures sont partagés avec les voisins, dont les préoccupations sont systématiquement prises en compte. De manière générale, des moyens de réduction du bruit émanant des installations ont été mis en œuvre et les niveaux sonores effectifs respectent les limites sonores réglementaires.

Impact des activités d'Ipsen sur le changement climatique

Ipsen comprend l'impact sur le changement climatique des émissions de gaz à effet de serre et le besoin de les réduire. Ipsen va étudier la possibilité de mettre en place des *Science Based Targets* dans la liste des actions à réaliser en 2019 pour prendre part au combat contre 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 des Scopes 1 et 2 car celles-ci sont directement contrôlées par le Groupe. Les activités d'Ipsen sont guidées par les 10 engagements volontaires du LEEM (accord avec le MTES – ministère de la Transition écologique et solidaire). Ipsen a mis en œuvre des programmes de conservation d'énergie à ses installations de fabrication et de R&D pour réduire ces

émissions, même avec une entreprise en pleine croissance. Le travail accompli jusqu'ici a été efficace et Ipsen continuera à exploiter ces opportunités.

Ipsen élargit également sa collection de données internes telles que l'inclusion de plus de bureaux commerciaux affiliés dans divers pays ainsi que la détermination des émissions du Scope 3. Ipsen étudie des moyens de réduire les émissions associées aux sources de carbone telles que les flottes de véhicules, les opportunités de la chaîne d'approvisionnement, les possibilités de distribution et les opportunités de déplacement des employés.

Les émissions du Scope 3 représentent près des trois quarts des émissions annuelles totales. Les principaux défis sont le poids du carbone des composants, y compris l'emballage, les voyages d'affaires (notamment par avion) et le transport de marchandises. À ce jour, Ipsen a identifié ces sources d'émissions du Scope 3 comme étant les plus critiques à mesurer et à gérer. Le Groupe a également examiné d'autres sources d'émissions du Scope 3 et a confirmé qu'il a ciblé les sources les plus appropriées pour la mesure et la gestion. Les catégories d'émissions du Scope 3 non applicables ou non significatives pour Ipsen sont les suivantes : catégorie d'investissement, catégorie de franchise, catégorie d'actifs loués en amont, catégorie de traitement des produits vendus, catégorie d'utilisation des produits vendus et catégorie d'actif loué en aval. Ces catégories d'émissions du scope 3 ne sont pas prises en compte dans les émissions globales du Scope 3 d'Ipsen. En 2018, le transport et la distribution en amont devaient être inclus, mais Ipsen collecte toujours des données spécifiques à un site et est incapable d'inclure cette source d'émission du Scope 3 et n'est pas en mesure de déterminer si cela est significatif ou non. Cette catégorie sera incluse dans le document 2019.

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 2018. Cela est nécessaire pour pouvoir mettre en œuvre des actions de management basées sur des données fiables.

En 2018, Ipsen a identifié les risques liés au changement climatique, tels que les modifications des exigences réglementaires touchant les activités d'Ipsen et celles de sa chaîne d'approvisionnement, l'incertitude des risques physiques tels que les inondations et autres catastrophes naturelles qui ont un impact sur les activités du Groupe et sa chaîne d'approvisionnement, la taxe carbone, les programmes de formation obligatoires, les normes obligatoires d'efficacité énergétique, les limites d'émissions obligatoires et les normes relatives aux produits et aux procédés. Parmi les autres risques figurent les pénuries d'énergie, la pénurie de ressources, les changements de prix causés par la rareté, les changements d'attitude et de demande des consommateurs et les risques de réputation. Tous ces risques peuvent avoir une incidence sur les opérations, les coûts et la capacité de concurrencer dans le secteur des entreprises biotechnologiques.

Ipsen a commencé à définir des cibles internes qui seront soumises pour évaluation en 2019 en tant que cibles fondées sur la science (SBT). Celles-ci constitueront ses cibles et objectifs à l'horizon 2030. Le Groupe a défini une trajectoire étant donné que tous les projets aboutissent et que l'électricité et le gaz peuvent être obtenus auprès de fournisseurs de

services publics. Parmi les autres facteurs, il y a également les projets d'énergie solaire et éolienne sur site (deux projets solaires sont en cours de conception et de mise en œuvre sur les sites de Signes et de Wrexham au Pays de Galles, des bornes de recharge pour véhicules électriques sont en place sur les sites de Dublin en Irlande et sont prévues pour le site de Signes), comme des projets de compensation tiers, dans le cadre desquels Ipsen investit dans l'énergie verte et la reforestation par le biais de compensations de carbone, qui sont utilisées pour compenser les émissions de carbone des déplacements du site de recherche et développement de Milton Park, au Royaume-Uni. Ipsen calcule que le SBT pourrait permettre à l'entreprise de devenir neutre en carbone avant 2030. Ipsen proposera ces SBT dans le cadre du Pacte des Nations Unies afin de déterminer leur acceptabilité en 2019.

Ipsen a également fixé un prix sur les émissions de carbone basé sur le coût des émissions de carbone liées aux voyages telles que décrites ci-dessus. Le prix actuel est de 45 € par tonne d'émissions équivalent dioxyde de carbone. Ce prix se situe dans la fourchette de prix proposée par la plupart des experts dans ce domaine, soit entre 35 € par tonne d'émissions d'équivalent dioxyde de carbone et 80 € par tonne. Ipsen étudiera cette estimation et affinera ce chiffre au cours des deux prochaines années à mesure que de plus en plus de sociétés définiront un prix pour les émissions de carbone.

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 2018 étaient principalement liées aux sites de Signes et de Cork (environ 84 % des émissions globales d'Ipsen). L'augmentation des émissions de COV est principalement due au site de Cork, qui a converti un processus de précipitation au plomb en un processus d'extraction au solvant. Cela a entraîné une augmentation des émissions de COV générées. Les émissions du site de Dublin, en Irlande, sont acheminées *via* un système de contrôle cryogénique des émissions atmosphériques nouvellement installé. Ces émissions sont reconverties en déchets liquides et envoyées hors site pour incinération et récupération de chaleur. Les émissions des centres de recherche et de développement ne contribuent pas de manière significative à ces émissions.

Ipsen collecte également les données d'émissions dans l'air dues à la combustion de gaz des chaudières. Ces carburants sont constitués de gaz naturel et de diesel. Les émissions mesurées incluent des oxydes de soufre et des oxydes d'azote.

Consommation énergétique

La consommation d'énergie d'Ipsen a augmenté de plus de 5 % entre 2018 et 2017 de manière globale. Des projets d'économie d'énergie importants sur la majorité des sites d'Ipsen ont eu lieu en 2018 et d'autres projets sont prévus dans les années à venir. Ces projets sont variés et comprennent des campagnes de sensibilisation sur les sites pour améliorer les équipements et améliorer l'efficacité des installations existantes. Le contrôle et les mesures améliorent considérablement la capacité de gestion de la consommation d'énergie. Les projets de nouvelle génération incluent



l'efficacité énergétique dans les critères de conception et ces nouvelles installations démarrent beaucoup plus économiquement que les installations existantes. Ipsen a également enregistré une augmentation d'environ 20 % de la superficie de ses installations au cours de la même période et continue de croître parallèlement au développement de son activité.

Les sites de Cork, Dreux, Signes et Wrexham représentent (59 %) de la consommation énergétique des activités de production et de R&D.

La répartition entre les sources d'énergie (électricité, gaz et carburant) a été maintenue au même niveau que les années précédentes, et reste proche de 46 % pour l'électricité et 54 % pour le gaz et le fuel. Le fuel est resté relativement faible en comparaison avec la consommation de gaz naturel. En 2018, l'énergie achetée issue de la vapeur a été utilisée par le site américain de R&D de Cambridge. La vapeur achetée, l'eau chaude, l'eau glacée et l'eau froide ont été consommées par le site de production américain d'Ipsen Cambridge et l'eau glacée par le siège social de Boulogne.

Les projets d'économie d'énergie mis en œuvre en 2018 ont dépassé 42 projets. L'objectif pour 2018 était de 18 projets d'économie d'énergie. Ces projets comprenaient la mise à niveau d'équipements tels que des chaudières, des refroidisseurs, des systèmes de CVC, des systèmes à air comprimé et de l'éclairage. Les systèmes de contrôle des bâtiments et des systèmes ont été installés et mis à niveau. Les systèmes existants et les installations ont été évalués en fonction des possibilités d'amélioration de leur efficacité respective. L'analyse d'une zone de stockage dans un entrepôt à température contrôlée est un bon exemple. Il a été déterminé que la majorité des matériaux ne nécessitent pas de contrôle de la température. Ainsi, une installation séparée plus petite a été construite pour accueillir les articles nécessitant un contrôle de la température. Les systèmes de contrôle de la température de l'entrepôt principal ne nécessitant pas de contrôle de la température ont été désactivés. Les nouveaux bâtiments et les mises à niveau de zones sont évalués en termes de possibilités d'efficacité énergétique pendant la conception. Celles-ci sont évaluées après l'installation pour s'assurer que les économies d'énergie prévues sont atteintes. Des systèmes de gestion des bâtiments sont également installés pour contrôler divers systèmes consommateurs d'énergie. L'utilisation de dispositifs de télédétection et la surveillance en temps réel de systèmes et de sous-systèmes ont également été installées avec plus d'opportunités prévues. Des systèmes d'énergie solaire sont prévus sur deux sites au cours des deux prochaines années dans le cadre des grands projets de construction.

Les fournisseurs d'énergie électrique ont un contrat de fourniture d'énergie renouvelable avec de nombreux sites Ipsen en 2018. Les sites de Wrexham Dublin Ireland, Cork Ireland, L'Isle-sur-la-Sorgue France, Milton Park, et Slough ont consommés 100 % d'électricité renouvelable en 2018. Les autres sites augmentent également leurs consommations d'électricité provenant des énergies renouvelables tels que Signes, Dreux, Les Ulis qui consomment actuellement 6 % d'énergie renouvelable par des systèmes de génération d'Énergie Renouvelable, cherchent à atteindre les 100 % d'ici 2 ans. De plus, le site de Cambridge approvisionne la vapeur d'un réseau de chauffage urbain disponible sur le site, éliminant ainsi les systèmes de production de vapeur sur place. À Signes, les plans de production d'électricité

solaire ont été approuvés dans le cadre d'un programme d'expansion plus vaste des CAPEX sur le site. Ipsen étudie de nouvelles possibilités d'améliorer l'utilisation des énergies renouvelables vertes.

Les sites de Dreux, Dublin et Cambridge ont installé dix stations de recharge pour voitures électriques. Ce nombre passera à 24 bornes de recharge en 2019 sur des sites supplémentaires situés à Signes, Milton Park (Royaume-Uni) et Slough (Royaume-Uni). Le site de Signes prévoit d'alimenter les huit stations de recharge en énergie solaire à partir du système d'énergie solaire de la structure de stationnement.

Gestion des déchets

L'augmentation de la production globale d'Ipsen ne signifie pas une augmentation de la production de déchets. Avec plus de 20 % d'augmentation de la production des principaux produits ainsi qu'une extension de l'empreinte des sites de production avec de nouveaux bâtiments, de nouvelles équipes de fabrication et de nouvelles capacités de production, n'ont pas conduit à une augmentation concomitante de la production de déchet.

Le bilan des déchets, en ce qui concerne le ratio de déchets dangereux/déchets non dangereux généré chaque année, a augmenté pour la quantité de déchets dangereux. Cette tendance croissante est liée à l'augmentation de la demande, de l'augmentation de la production et de l'augmentation de projets de construction et de réaménagement. À L'Isle-sur-la-Sorgue, l'effort de reclassement des déchets en produits non dangereux a permis de recycler des tonnes de matériaux.

Le traitement des déchets est resté relativement constant sur la période. La proportion de déchets recyclés reste majeure avec un pourcentage de 61 % par rapport à l'incinération et à l'enfouissement. Il convient de noter que les plus gros producteurs de déchets, les sites de Cork, Signes, Wrexham et L'Isle sur la Sorgue, recyclent leurs déchets à 76 %, 81 %, 60 % et 98 % respectivement.

Enfin, les sites continuent de mettre en œuvre des programmes d'optimisation des déchets en recherchant de nouvelles technologies et méthodes pour diminuer la quantité de déchets générés et augmenter la quantité de déchets recyclés.

Déchets alimentaires

Ipsen ne génère pas une grande quantité de déchets alimentaires dans ses activités. Les déchets alimentaires sont gérés par les services locaux de gestion des déchets ménagers. Ce domaine n'est pas considéré comme un flux de déchets significatif pour le Groupe.

Consommation d'eau

La consommation d'eau d'Ipsen s'élève à 602,620 m³ en 2018 contre 529,281 m³ en 2017, ce qui représente une augmentation de 13,9 %. La consommation d'eau a augmenté de 28,3 % en 2018 par rapport à 2016, l'objectif de réduction de consommation d'eau au global. En valeur relative, la consommation d'eau par superficie a augmenté de 6,4 % en 2018 par rapport à 2016. Cette augmentation provient pour l'essentiel de L'Isle-sur-la-Sorgue en France et de Wrexham au Royaume-Uni. Ipsen n'a pas encore atteint l'objectif de réduction de la consommation d'eau sur une base normalisée, mais espère atteindre l'objectif de réduction de la consommation d'eau normalisé en fonction de la superficie, des revenus et de la réduction absolue d'ici 2022.

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue, en France, a consommé 68 % de la consommation totale d'eau d'Ipsen pour 2018. Sur ce total, 99,74 % provenait d'eau de puits. La consommation d'eau de ce site a augmenté de 18,15 % en 2018 par rapport à 2017. C'était principalement en raison d'une modification de la réglementation chinoise qui a entraîné une augmentation de la consommation d'eau pendant le processus de production à L'Isle-sur-la-Sorgue en France. Des projets de conservation et de recyclage de l'eau ont été mis en œuvre. Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue mènera d'autres études et projets pilotes en 2019, et des projets couronnés de succès seront mis en œuvre de 2020 à 2022. La consommation d'eau de puits devrait diminuer de 30 % en valeur absolue en 2022 une fois que ces projets sont mis en œuvre.

La consommation d'eau du site de Wrexham au Royaume-Uni a augmenté de 25 %, principalement en raison d'une fuite sur une conduite d'eau. En 2019, Ipsen évaluera les moyens de prévenir de telles fuites d'eau sur l'ensemble de ses sites. Sa mise en œuvre est prévue pour 2020.

Une nouvelle mesure pour 2018 est la quantité d'eau utilisée par les plantations en *joint-venture* qui produisent des feuilles de *ginkgo* pour l'extraction. Il existe trois sites : deux en France et un aux États-Unis. La quantité totale d'eau utilisée pour la production de *ginkgo* est de 1 457 539, soit plus du double de la quantité d'eau utilisée dans tous les sites de fabrication et de R&D.

Le site d'Isle-sur-la-Sorgue a consommé 65 % de la consommation totale d'eau d'Ipsen en 2017. 99,6 % de cette eau provenait de l'eau de forage. Cela représente une baisse par rapport aux niveaux de consommation de 2016 qui étaient à 66 %. La consommation d'eau de ce site a augmenté de plus de 12,16 % en 2017 par rapport à la consommation de 2016. Les projets d'économie et de recyclage de l'eau sont identifiés et seront mis en œuvre sur le site d'Isle-sur-la-Sorgue en 2018 et 2019. La consommation d'eau de forage devrait diminuer de 30 % en 2020 une fois ces projets mis en œuvre.

Traitement de l'eau

Ipsen dispose de cinq sites avec des installations de traitement des eaux usées sur site qui traitent tout ou partie des déchets liquides. Ce sont les sites de Cork en Irlande, L'Isle-sur-la-Sorgue en France, Signes en France, Dublin en Irlande et Tianjin en Chine. Le volume des eaux usées traitées représente une augmentation de 3,16 % des eaux usées traitées en 2018 par rapport à 2017. Le site américain d'Ipsen Cambridge disposera d'un site de traitement des eaux usées en 2019.

Chimie verte et optimisation de l'utilisation de solvants

Ipsen continue de lancer des initiatives 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.

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.

Les efforts pour trouver des substituts à l'utilisation de solvants dans la production de peptide continuent en 2018. Plusieurs solvants alternatifs prometteurs ont été testés mais les résultats ont été décevants. Les efforts restent continus et de nouvelles alternatives sont testées dans différents procédés. L'organisation de développement des solvants alternatifs pour peptides du Groupe, basée à Dublin, a toujours conduit ce travail et continue de le faire. Cette entité est devenue membre de l'*American Chemical Society Green Chemistry Institute* (Institut de la Chimie Verte de la Société Chimique Américaine) et participe dans les efforts pour trouver des alternatives à différents produits utilisés dans les procédés d'Ipsen.

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, le Groupe a intégré les demandes et les avis des parties prenantes. Ainsi, des réunions et des partenariats ont été organisés.

Comme pour les années précédentes, Ipsen a conduit des campagnes de communication sur ses sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue. À Cork, le site a participé à des activités de communication et de soutien pour les associations locales et pour d'autres entreprises dans la région. À L'Isle-sur-la-Sorgue, une rencontre sur le site avec des habitants du quartier a permis la présentation des activités, et des mesures de prévention associées aux impacts EHS potentiels du site.

Biodiversité : équilibre biologique, habitats naturels et espèces protégées

La politique d'Ipsen vise à fournir un milieu de travail sûr qui protège l'environnement et ne nuit pas à la santé de ses employés ni celle des communautés voisines. La préservation de l'équilibre écologique, la conservation des habitats naturels et la protection des espèces protégées sont suivies de près.

Les mesures prises pour limiter les impacts sur l'équilibre biologique, les habitats naturels et les espèces végétales et animales protégées sont intégrées dans le programme de protection de l'environnement d'Ipsen. Certaines initiatives ont été mises en place à Signes, où le site a suivi sa collaboration avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de bio-monitoring environnemental utilisant les abeilles comme marqueurs de qualité de l'environnement : les abeilles seront le marqueur d'une évaluation éco toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres tels que l'observation de leur activité, le comportement et l'analyse des échantillons. Ces analyses fournissent une information sur la tendance de la qualité de l'air près du site, à mettre en relation avec l'utilisation des solvants utilisés principalement par les entreprises du parc d'activités. Les abeilles sont également utilisées comme indicateur pour surveiller les conditions environnementales sur les sites d'Ipsen des Ulis et de Dreux. À Cork, des campagnes de sensibilisation ont été menées pour promouvoir la préservation des terres. De plus, un programme d'entretien des espaces verts a été mis en place pour la préservation des parterres du site et la plantation régulière d'arbres d'essences diverses. A Dreux, le site a collaboré à une opération de dénombrement des poissons de la rivière « Les Châtelets ».

Tableau 2. Performances durables d'Ipsen

Domaine de durabilité	2015	2016	2017	2018
Management Santé Sécurité				
Ipsen Production et R&D Accidents mortels	0	0	0	0
Taux de gravité – Ipsen Production et R&D	0,022	0,034	0,025	0,000
Taux de fréquence (FR1) – Ipsen Production et R&D	2,12	2,03	0,97	0,00
Taux de fréquence (FR2) – Ipsen Production et R&D	4,59	2,03	0,97	0,88
Taux de fréquence (FR1) – Ipsen	1,71	2,56	1,43	0,83
Taux de fréquence (FR2) – Ipsen	2,90	2,69	1,91	1,45
Ipsen Premiers soins	83	68	88	74
Ipsen Presqu'accidents	240	189	125	200
Ipsen Maladies professionnelles	1	2	1	0
Accidents mortels entreprise intervenante	0	0	0	0
Accidents de travail avec arrêt des entreprises intervenantes	5	4	4	0
Accidents de travail avec et sans arrêt des entreprises intervenantes	5 ⁽¹⁾	5 ⁽¹⁾	29	1
Premiers soins des entreprises intervenantes	6	10	12	7
Gestion des déchets				
Déchets totaux (tonnes)	9 756	13 161	11 133	11 798
Déchets dangereux (tonnes)	2 643	3 324	3 859	3 989
Déchets non dangereux (tonnes)	7 113	9 837	7 274	7 809
Produits recyclés (tonnes)	6 566	9 668	6 794	7 102
Taux de recyclage (%)	67,3	73,47	61	60
Consommation d'énergie				
Électricité (kWh)	62 681 362	62 850 159	64 506 903	65 728 880
Renouvelable, dont biomasse (%)	3,47	2,78	13,99	36
Autres énergies (kWh)	2 025 267	2 047 287	1 139 474	1 044 365
Énergies fossiles (kWh)	70 095 054	71 551 005	70 971 741	76 800 692
Total des énergies (kWh)	134 801 683	136 448 451	136 618 119	143 573 937
Production et R&D Énergie (kWh)	126 222 078	129 806 050	133 279 393	135 108 978
Énergie des affiliés et bureaux commerciaux (kWh)	8 579 605	5 290 950	3 338 726	8 464 959
Efficacité énergétique des véhicules (km/l)	Aucune donnée	12	15	12
Énergie des véhicules de la flotte (kWh)	Aucune donnée	15 154 999	16 115 684	25 858 230
Gestion des émissions de gaz à effet de serre				
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 1) (tCO ₂ E)	13 024	13 239	14 180	14 750
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 2) (tCO ₂ E) Méthode basée sur le lieu	15 399	14 589	13 530	12 450
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 2) (tCO ₂ E) Méthode basée sur le marché	Aucune donnée	Aucunes données	4 750	3 470
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 3) (tCO ₂ E)	Aucune donnée	67 795	75 612	94 200
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 3) Activité concernant Fuel et Énergies (tCO ₂ E)	Aucune donnée	4 230	3 853	5 288
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 3) Bien et services achetés (tCO ₂ E)	Aucune donnée	42 295	30 660	32 360
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 3) Investissement (tCO ₂ E)	Aucune donnée	539	2 193	3 001

Domaine de durabilité	2015	2016	2017	2018
Émissions totales de gaz à effet de serre (Scope 3) Transport et distribution en amont (tCO ₂ E)	Aucune donnée	Aucunes données	Aucunes données	Aucunes données
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Déchets générés en opération (tCO ₂ E)	Aucune donnée	2 351	3 058	4 795
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Actifs en amonts (tCO ₂ E)	Aucune donnée	10 646	3 478	7 180
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Voyages d'affaires (tCO ₂ E)	Aucune donnée	3 371	12 000	17 914
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Transport et distribution en aval (tCO ₂ E)	Aucune donnée	Aucunes données	6 956	10 515
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Traitement des produits vendus (tCO ₂ E)	Aucune donnée	Aucunes données	Aucunes données	Aucunes données
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Fin de vie traitement des produits vendus (tCO ₂ E)	Aucune donnée	605	10 311	10 088
Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3) Trajet des employés (tCO ₂ E)	Aucune donnée	3 755	3 103	3 023
Gestion de l'eau				
Consommation d'eau totale (m ³)	485 554	469 579 ^(*)	529 281	602 620
Consommation d'eau de surface et de forage (%)	66	66	66	69
Total Eau Recyclée (m ³)	Aucune donnée	Aucunes données	14 600	22 400
Gestion des substances dangereuses				
Consommation de solvant (tonnes)	19 182	21 494	23 317	21 941
Solvants valorisés (tonnes)	17 852	20 042	21 819	20 425
Perte de gaz réfrigérants (tonnes)	1,07	0,49	0,41	0,45
Gestion de la conformité				
Infractions notifiées	0	2	0	0
Amendes payées (€)	0	0	0	0
Émissions de COV				
Émissions de COV (tonnes)	10,2	9,55	4,18	11,65
Émissions de NOx (tNO ₂)	Aucune donnée	Aucunes données	1,88	2,22
Émissions de SOx (tSO ₂)	Aucune donnée	Aucunes données	0,68	0,19
Gestion des eaux usées				
Eaux usées traitées (m ³)	363 362	359 493	416 916	430 109
Charge de DCO (tonnes)	Aucune donnée	Aucunes données	196	619
Charge de DBO (tonnes)	Aucune donnée	Aucunes données	80	151
Matières en suspension (tonnes)	Aucune donnée	Aucunes données	160	295
Ventes (M€)				
	1 444	1 585	1 909	2 225
Total des surfaces exploitées (m²)				
	101 649	102 966	123 220	124 236
Effectifs (nombre) incluant les activités conjointes				
	4 635	4 907	5 401	5 774
Effectifs (nombre) hors activités conjointes				
			5 345	5 670
Investissements EHS (K€)				
	4 926	7 521	11 631	7 740



■ 4.3.3.4 Culture EHS

Intégration de l'EHS dans l'entreprise

L'EHS a été intégré dans différents aspects de l'entreprise, à savoir, dans la gestion du développement produit, la production, la gestion des achats et des fournisseurs, les audits internes, le management des risques, la responsabilité sociétale de l'entreprise, les consommateurs, le développement de l'activité, les Ressources Humaines, les programmes d'investissement et la conformité réglementaire. Actuellement, l'intégration de l'EHS dans les activités marketing et commerciales donne lieu à des opportunités de promotion afin d'envisager de meilleures performances EHS et un impact plus positif de des produits du Groupe.

Ecoconception

Le développement des approches de l'écoconception fait partie du plan stratégique EHS d'Ipsen. En outre, certains sites d'Ipsen ont réalisé d'importants projets d'écoconception.

À Tianjin, la refonte de l'emballage extérieur du Smecta® est terminée. Cela implique deux projets : 1) raccourcir le sachet de 10 mm et 2) réduire l'épaisseur de l'emballage de 9 µm à 7 µm. Ces deux projets ont donné lieu à une diminution des consommations de ressources naturelles, attendue par les autorités chinoises. Ceci a également donné lieu à une réduction des déchets produits.

À Tianjin, une refonte des dispositions d'entreposage a entraîné une réduction de la surface devant faire l'objet d'un contrôle de la température, pour le stockage de matériaux sensibles à la température, ce qui a permis des économies d'énergie.

À Dreux, un projet d'écoconception autour de l'emballage a été mis en place en 2010 par une formation de toutes les parties concernées du site et un diagnostic de 2 jours réalisé par un consultant externe. Le rapport de formation et de diagnostic a amélioré la sensibilité des différents secteurs. Le plan d'action résultant de cette vérification a été mis en place en 2011 avec l'achat de logiciels pour la modélisation des emballages. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation de l'emballage des matières premières a été réalisé. À Dreux, des actions sont menées pour réduire l'impact du produit sur l'environnement comme diminuer de 9 µm à 7 µm l'épaisseur du sachet utilisé pour le Smecta®, ainsi que pour le Forlax® 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. 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.

En plus du projet de réduction de solvant et du projet de recyclage à Cork, il y a un projet en cours de réduire l'utilisation d'un produit chimique contenant du plomb qui est utilisé pour

extraire le principe actif depuis la feuille du *Ginkgo biloba*. Si c'est concluant, cette substance sera retirée du process et en résultera une réduction drastique de la quantité de déchets dangereux et d'utilisation de produits dangereux.

Enfin, comme détaillé dans la section « Chimie verte » ci-dessus, Ipsen a 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 3 tonnes d'emballage en 2016 et 2017 (États-Unis). Les recherches d'opportunités de conception se poursuivent pour le développement de futurs produits et emballages.

Formation

En tant que pierre angulaire du programme de prévention, des campagnes de sensibilisation et des formations sur l'environnement, la santé et la sécurité se sont poursuivies en 2017. Chaque site a défini son programme de formation en fonction de ses propres risques et impacts. À ce titre, tous les employés sont formés aux risques inhérents et à l'impact environnemental associé à leur poste de travail. Les employés, par conséquent, développent un comportement professionnel et responsable dans leur travail quotidien.

En 2017, le service EHS de l'entreprise a développé une formation générale pour les nouveaux arrivants décrivant la philosophie EHS de l'entreprise, la politique, l'approche, les attentes, la gouvernance, les contacts au sein de l'équipe EHS et les performances. Cette formation fait partie du programme de formation Ipsen des nouveaux arrivants générale à tous les sites Ipsen à travers le monde. Les sites utilisent aussi cette formation pour améliorer la communication EHS avec les salariés existants. En 2018, un cours sur la sécurité axée sur les personnes a été ajouté à la plateforme d'apprentissage EHS. Ce module de formation interactif présente aux individus des exemples permettant d'identifier les risques et de faire les bons choix.

Les accueils sécurité pour les nouveaux arrivants ainsi qu'une formation sur la prévention des incendies, les tests d'évacuation, les équipements de protection et une formation aux premiers soins ont été 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 psychosociaux et l'équilibre de la vie professionnelle.

4.3.4 Ressources internes

■ 4.3.4.1 Ressources internes de management de l'EHS

La politique et la stratégie EHS d'Ipsen sont appliquées à chaque site ou division par le responsable du site. La direction ainsi que les employés du site sont fortement impliqués dans la gestion quotidienne de l'EHS et dans l'application des

règles et des lignes directrices EHS de l'entreprise. En tant que tel, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de la politique EHS.

De plus, pour renforcer sa politique de prévention, le comité EHS d'Ipsen, qui comprend un ou plusieurs représentants de chaque site de production, chaque centre de R&D et des

services Corporate, se réunit régulièrement pour échanger sur leurs expériences et réfléchir aux meilleures pratiques de management EHS. En 2016, l'équipe EHS Ipsen a créé une stratégie EHS allant de 2017 à 2020 pour l'organisation. Cette stratégie mène à la création de projets spécifiques et de différentes chartes afin de gérer et d'améliorer la gestion des données EHS de l'entreprise, la certification Groupe concernant les normes ISO 14001-2015 et OHSAS 18001-2007, l'intégration de l'EHS dans le développement des produits incluant la notion de chimie verte, REACH, l'implication de la pharmaceutique dans l'environnement (« PIE – *Pharmaceutical in the Environment* »), l'amélioration des « *People Safety Based* » S3, l'amélioration de la conservation des ressources naturelles (avec un focus sur la réduction de la consommation d'électricité et d'eau et la réduction des émissions de CO₂). Ces projets sont menés par des équipes intégrées comprenant l'EHS et d'autres groupes à travers Ipsen, participant et menant diverses tâches. Ces projets et chartes ont été mis à jour et de nouvelles tâches ont été ajoutées à des projets sur plusieurs années. En 2018, une nouvelle stratégie a été développée par l'équipe EHS monde, qui projette pour 2021, et inclut les sujets de PBS, Environnement, Systèmes, Performances et Personnes & Compétences. Les activités de chaque thématique produiront des déclarations finales qui soutiendront l'ambition d'être « *Best in class* ». Les fonds et les Ressources Humaines sont rendus disponibles pour assurer la réussite de chacun d'eux.

Le management EHS de chaque site est coordonné par un animateur EHS sous l'autorité du directeur du site. Au total, 33 personnes forment l'organisation EHS d'Ipsen. Ils rendent compte à la direction EHS de l'entreprise (2 personnes). Le groupe EHS d'entreprise relève des opérations techniques mais possède une autorité globale au sein de l'organisation Ipsen en ce qui concerne les questions EHS.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail en France (CHSCT), ou leur équivalent dans d'autres pays, se réunissent régulièrement et participent au suivi des activités et des projets concernant la santé et la sécurité des salariés.

■ 4.3.4.2 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 2018, les plans directeurs des sites, incluant la mise en place de programmes d'améliorations EHS, le montant des investissements EHS représente un peu plus de 7,7 millions d'euros.

Parmi les investissements EHS, nous pouvons notamment souligner :

- systèmes de contrôle des émissions dans l'air et des rejets d'eaux usées ;
- projets d'amélioration de l'efficacité énergétique et de l'utilisation de l'eau ;
- projets visant à améliorer la séparation entre les zones de fabrication, de laboratoire et de bureaux ;
- des projets d'amélioration des équipements afin de réduire les risques de chute de la forme et de renforcer la protection des machines ;
- amélioration de l'ergonomie et des postes de travail à manipulation manuelle ;
- et l'amélioration des systèmes de protection incendie.

La plupart des sites d'Ipsen ont également fait l'objet d'expansions majeures, d'agrandissement ou d'ajout de nouveaux bâtiments en 2017. Tous ces changements impliquent également différents investissements EHS.

Il y a aussi eu d'importants agrandissements et la construction de nouveaux bâtiments qui ont eu lieu en 2017 dans la plupart des sites de R&D et de fabrication d'Ipsen, qui impliquent tous des investissements EHS dans divers systèmes.

■ 4.3.4.3 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 au Groupe 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.

4.3.5 Communication d'Ipsen sur le Pacte Mondial des Nations Unies

Depuis 2012, Ipsen adhère au Pacte Mondial des Nations Unies.

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de spécialité focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Médecine Familiale. La R&D d'Ipsen se concentre sur ses peptides et ses toxines au sein de plateformes technologiques innovantes et différenciées, situées dans les principaux centres biotechnologiques et de sciences de la vie (Les Ulis, France ; Slough / Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, USA).

Notre attention favorise un engagement fort avec les médecins spécialistes et nous nous faisons fort d'écouter attentivement leurs besoins afin que, ensemble, nous puissions faire progresser les soins aux patients. Nous combinons cette orientation stratégique avec une approche diversifiée qui nous

permet de poursuivre notre Recherche et Développement dans de nouveaux domaines spécialisés où les besoins non satisfaits sont importants.

En partenariat avec la communauté médicale, nous apportons l'excellence scientifique et la rigueur pour offrir des produits de pointe qui améliorent l'état des patients. Nous allons au-delà, en fournissant l'information et la connaissance, avec le plus haut niveau d'intégrité, afin d'aider les patients à bien comprendre les choix qui s'offrent à eux et, bien informés, à prendre les bonnes décisions avec leurs médecins. Nous savons que nous réussissons lorsque les médecins et les patients font confiance à nos produits et à notre entreprise, lorsque nos employés excellent et que nos efforts font une différence significative dans la vie des patients et des collectivités que nous servons.



Depuis près de 90 ans, Ipsen s'est engagé dans l'amélioration de la santé, la sécurité et le bien-être des personnes qui font confiance à ses produits. Chaque jour, nous nous efforçons d'améliorer la vie des gens dans un large éventail de solutions - du développement de nouveaux traitements pour les problématiques médicales complexes et invalidantes à l'offre d'une médecine quotidienne.

Notre détermination à apporter une contribution positive s'étend non seulement aux personnes qui bénéficient de nos produits, mais aussi à nos employés et à la communauté internationale dans laquelle nous vivons et travaillons. Notre objectif est de veiller à ce que notre contribution à la science reflète notre engagement pour un milieu de travail sain et sûr, des collectivités solides et des pratiques commerciales responsables et éthiques dans tout ce que nous faisons, de la recherche et développement aux ventes et au marketing. Ipsen est attaché à des pratiques commerciales durables, notamment :

- Offrir les produits attendus, qui prennent en considération l'environnement, l'hygiène et la sécurité dans leur design,
- Gérer le changement climatique grâce à l'efficacité énergétique et à la réduction de l'empreinte carbone,
- Continuer à améliorer notre efficacité opérationnelle, à réduire nos déchets et à accroître le recyclage,
- Offrir un milieu de travail sain et sûr à nos employés,
- Travailler sur toutes nos chaînes d'approvisionnement pour améliorer la performance, et
- Œuvrer pour développer des interactions positives dans les communautés auxquelles nous participons.

À titre d'exemple, Ipsen a reçu le prix *Green Arrow* pour la conception et l'innovation concernant le produit Somatuline® par le *California Product Stewardship Council*.

Dans cette introduction, je tiens à souligner certaines de nos principales réalisations et les défis liés à notre responsabilité sociétale. D'autres informations sur tous les domaines de notre engagement sont fournies sur notre site web. Vous pouvez également consulter notre stratégie, nos objectifs et nos performances dans notre rapport annuel d'activité. De plus, la mission philanthropique de la Fondation Ipsen est de contribuer au développement et à la diffusion des connaissances scientifiques et de favoriser les interactions entre chercheurs et praticiens cliniques. Son ambition est d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques pour les années à venir.

La durabilité est le point d'équilibre entre les priorités antagonistes de la responsabilité économique, sociale et environnementale. Ipsen a engagé et continuera à engager des ressources et à mesurer les performances pour s'assurer que les normes éthiques les plus élevées sont appliquées au sein de l'organisation tout entière. Ipsen confirme ainsi sa volonté d'intégrer les principes fondamentaux du Pacte Mondial des Nations Unies 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 2018

Le texte suivant présente la façon dont Ipsen aborde chacun de ces principes et prévoit d'améliorer ses performances 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 du Groupe. 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 des Nations Unies dans le processus de passation des marchés. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un Groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer la chaîne d'approvisionnement du Groupe dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis.

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 des Nations Unies dans le processus de passation des marchés. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un Groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis.

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. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises et prévoyons de l'étendre à 100 entreprises en 2019, l'objectif final étant d'atteindre 175 partenaires stratégiques de la chaîne d'approvisionnement d'ici 2020. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires *joint-venture*. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-

à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis.

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 des Nations Unies dans le processus de passation des marchés. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer la chaîne d'approvisionnement du Groupe dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis.

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 des Nations Unies dans le processus de passation des marchés. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la



chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis.

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 des Nations Unies dans le processus de passation des marchés. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un Groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis. Nous allons également commencer à travailler avec les partenaires de la chaîne logistique afin de déterminer leur contribution à l'empreinte carbone d'Ipsen et de trouver des moyens de réduire cette empreinte.

Principe 7 : Principe de Précaution

Ipsen a adopté le Principe de Précaution dans toutes ses transactions commerciales. 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 EHS. Ipsen a réduit sa consommation d'eau et d'énergie dans ses installations et a pour objectif de continuer à améliorer cette performance. En 2018, Ipsen a envisagé de participer au « *CEO Water Mandate* » et au « *Caring for Climate* ».

En 2015 et 2016, des travaux ont été entrepris en interne pour inclure le Pacte Mondial des Nations Unies dans le processus de passation des marchés. En outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis. Nous allons également commencer à travailler avec les partenaires de la chaîne logistique afin de déterminer leur contribution à l'empreinte carbone d'Ipsen et de trouver des moyens de réduire cette empreinte.

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 du Groupe 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 2017, Ipsen a commencé de travailler avec Eco-Vadis qui permet à Ipsen de gérer l'approvisionnement éthique et l'achat responsable de 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. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement d'un groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle

d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis. Nous allons également commencer à travailler avec les partenaires de la chaîne logistique afin de déterminer leur contribution à l'empreinte carbone d'Ipsen et de trouver des moyens de réduire cette empreinte.

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 outre, en 2017, Ipsen a commencé à travailler avec Eco-Vadis, ce qui permet à Ipsen de s'orienter vers un management des achats éthiques et de profiter de biens et de services responsables. Eco-Vadis, pour le compte d'Ipsen, a réalisé des évaluations des partenaires de la chaîne d'approvisionnement

d'un Groupe pilote de dix-huit fournisseurs principaux incluant des aspects tels que les Droits de l'Homme. Ipsen continue de travailler avec Eco-Vadis pour impliquer notre chaîne d'approvisionnement dans le processus de RSE. En 2018, nous avons déjà contacté 64 entreprises. Ipsen a également participé au processus Eco-Vadis en tant que partenaire de la chaîne d'approvisionnement à la demande de Galderma, l'un de nos partenaires. Nous prévoyons d'établir des objectifs de performance vis-à-vis des mauvais résultats selon le modèle d'évaluation de notre chaîne d'approvisionnement par Eco-Vadis.

Conclusion

Ipsen va continuer son engagement volontaire dans le soutien aux principes du Pacte Mondial des Nations Unies. Ipsen continuera à collaborer au Pacte Mondial, en déployant des méthodes et des moyens en vue d'améliorer ses performances au regard de ces principes.

4.4 INFORMATIONS SOCIALES ET SOCIÉTALES

4.4.1 Relations sociales

■ 4.4.1.1 Contribution des conventions collectives à la performance et au bien-être des employés

Ipsen a mis en place un dialogue social fort avec les représentants des salariés :

- Les salariés sont représentés dans chaque société du Groupe conformément à la législation locale en vigueur, à savoir le *Joint Consultation Group* au Royaume-Uni, la *Rappresentanza Sindacale Unitaria* en Italie et le Comité de *Empresa* en Espagne. En France, la représentation des travailleurs est assurée au niveau local (6 entreprises) ainsi qu'au niveau central dans le cadre d'une unité économique et sociale (Unité économique et sociale), avec un seul comité d'entreprise central (Comité central d'entreprise) pour tous les salariés et un organisme central de négociation (Instance Centrale de Négociation) réunissant des représentants des syndicats de l'entité économique et sociale.
- La fréquence des réunions entre la direction et les représentants du personnel dépend de la législation locale applicable.
- Le Groupe veille au strict respect des droits et des libertés des représentants des salariés et à ce qu'ils bénéficient des mêmes possibilités de promotion et de formation que les autres salariés.

En 2014, un comité d'entreprise européen, composé de 10 membres représentant les pays européens, a été créé. Les membres du comité d'entreprise européen travaillent ensemble, dans une approche concertée, dans le respect des pratiques légales et réglementaires ainsi que des caractéristiques culturelles et sociales des différents pays. Des

réunions ordinaires ont lieu chaque année afin de présenter l'évolution des activités et des orientations stratégiques du Groupe Ipsen. Il s'agit d'un organe de représentation des travailleurs chargé de l'information et de la consultation sur des questions dites « transnationales » chargé de partager l'information et d'échanger des points de vue, de favoriser le partage des expériences et de renforcer la coordination entre les pays européens.

Depuis 2016, grâce à des accords progressivement signés sur chacun de ses sites français, Ipsen permet à ses salariés de travailler à distance un jour par semaine (à condition que le travail soit compatible avec un tel arrangement).

En 2017, Ipsen a signé un accord de quatre ans visant à promouvoir le bien-être au travail et l'égalité des sexes. Cet accord est structuré autour de 4 axes :

- l'équilibre travail-vie privée,
- soutien à la responsabilisation et au développement,
- promotion de la santé et du bien-être au travail,
- suivi des situations à risque et soutien psychologique.

Lors du déploiement de cet accord en 2018, tous les sites français d'Ipsen ont renforcé leurs actions spécifiques en faveur du bien-être au travail : activités sportives, conciergerie, crèche cofinancée par l'entreprise, prévention des risques psychosociaux...

En 2018, Ipsen a signé la charte de l'Institut national contre le cancer et s'est ainsi engagé dans la mise en place d'un ensemble de onze mesures destinées à améliorer la vie des « patients / employés » pendant et après leur congé maladie.



■ 4.4.1.2 Initiatives sociales

Selon les contextes nationaux, la politique du Groupe en matière d'initiatives sociales s'articule autour de quatre priorités :

- initiatives en faveur des enfants des employés,
- initiatives pour les retraités,

- initiatives pour les employés actifs,

- et, enfin, toutes les autres initiatives, telles que les relations avec des organisations à but non lucratif, le parrainage, etc.

Outre les avantages normaux liés aux événements familiaux, au calendrier et aux diverses activités de loisirs subventionnées, le Groupe souhaite apporter un réel soutien à ses employés.

4.4.2 Information sociétale

■ 4.4.2.1 Impact de l'activité sur les populations riveraines ou locales

Dans le contexte de la stratégie de responsabilité sociale de l'entreprise récemment lancée par Ipsen, notre vision consiste à exploiter le potentiel de nos employés pour avoir un impact responsable et durable sur les patients, la société et l'environnement.

Ipsen est attaché à l'importance de la santé, de la sécurité et au respect de l'environnement. Les approches en matière de conception environnementale, de consommation d'énergie, de réduction des déchets et notre empreinte environnementale globale sont intégrées dès le départ lors de l'examen de toutes nos activités, y compris de nouvelles installations de fabrication ou projets industriels. Des études sont également menées sur la conception et l'optimisation de l'emballage des médicaments d'Ipsen, ainsi que sur le transport et la distribution des produits, tout en tenant compte des solutions de recyclage potentielles.

L'impact d'Ipsen sur l'environnement est l'un des 3 axes de la nouvelle stratégie RSE de l'entreprise

■ 4.4.2.2 Relations avec les parties prenantes

Dialogue avec les parties prenantes

La capacité d'une entreprise à répondre aux attentes des parties prenantes est un gage de sa crédibilité et de sa durabilité. Ipsen, en tant que groupe pharmaceutique mondial spécialisé, avec des médicaments commercialisés dans plus de 100 pays, s'efforce de fournir des réponses concrètes aux besoins et aux attentes d'une grande variété d'intervenants, en particulier dans le secteur de la santé.

Ipsen entretient un dialogue transparent et régulier avec ses principales parties prenantes (employés, professionnels de la santé et patients, investisseurs et communauté financière, fournisseurs et partenaires, autorités et agences de régulation, communautés locales et médias) afin de fournir des informations fiables et factuelles, de poursuivre une recherche de dialogue constructif, de développer des partenariats, soutenir les associations de patients, dans le but ultime de fournir des solutions différentes et innovantes aux patients.

Associations professionnelles

Ipsen est membre d'associations nationales et internationales et / ou de Groupes professionnels et interprofessionnels au sein desquels il joue un rôle actif dans des initiatives sectorielles, notamment :

- Associations professionnelles régionales telles que EFPIA (Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique) et PhRMA (Recherche pharmaceutique

et fabricants d'Amérique). En 2018, Ipsen est en outre devenu membre de l'IFPMA (Fédération internationale des fabricants et associations pharmaceutiques) et de BIO (*Biotechnology Innovation Organization*).

- Organismes professionnels ayant une empreinte nationale tels que *FarmaIndustria* en Espagne, Les Entreprises du Médicament (Leem) en France, APIPHARMA au Portugal, Association de l'industrie pharmaceutique britannique (ABPI) au Royaume-Uni, Association chinoise pour la recherche et le développement (RDPAC) et d'autres organisations professionnelles nationales.

Le Groupe interagit avec des Groupements à vocation scientifique afin de mettre en place des partenariats publics / privés (universités, centres de recherche), tels que l'ARIIS en France, MAssBio aux États-Unis, Polepharma en France ou Oxford Biotechnology Network (OBN) au Royaume-Uni.

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, le LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Servier, et les Laboratoires Théa).

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 avec les médias sont également organisées dans le même contexte.

Autorités de tutelle

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Ces réglementations s'étendent à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, à la commercialisation, aux sites de production et aux procédés de fabrication.

Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'*European Medicines Agency* (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en France, la *Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Patients / Société civile

La communication auprès des patients, des associations de patients, leur entourage et la société civile doit être conforme

aux principes d'Éthique et Compliance et aux règles locales applicables dans les pays dans lesquels le Groupe opère.

Travailler « avec » le patient et « pour » le patient est l'objectif principal.

Le but est d'écouter d'abord les besoins des associations de patients afin de mieux répondre aux attentes des patients et des soignants.

Cela peut être fait au travers des campagnes de sensibilisation aux maladies ou de la mise à disposition de matériels d'éducation et d'information sur les maladies, et l'intégration de ce public aux premières étapes de développement d'un médicament.

Les organisations de patients sont des porte-paroles essentiels pour les patients, et peuvent conseiller et dialoguer efficacement avec eux, en ciblant leurs besoins.

Ipsen poursuit ses efforts pour soutenir les associations de patients locales et internationales dans les domaines de ses aires thérapeutiques :

- Dystonia Europe
- Europa Uomo (*European Prostate Cancer Coalition*)
- Europa Donna (*The European Breast Cancer Coalition*)
- ELPA (*European Liver Patient's Association*)
- IKCC (*International Kidney Cancer Coalition*)
- WAPO (*World Alliance for Pituitary Organization*)
- ECPC (*European Cancer Patient Coalition*)
- Convives con Espasticidad)
- Eurodis (*Rare Diseases*)
- Uronauten
- Das Lebenshaus Nierenkrebs
- ICOSEP/Magic Foundation (*International Coalition Organization supporting Endocrine Patients*)
- EAU (*European Association of Urology*)

D'autre part, des œuvres caritatives ont aussi été soutenues :

- VHLGreece – Family Alliance

Professionnels de santé et chercheurs

Dans le cadre de l'engagement d'Ipsen à améliorer la santé et la qualité de vie des patients, les professionnels et les organismes de santé travaillent avec le Groupe sur diverses activités allant de la recherche clinique au partage des meilleures pratiques cliniques et à l'information sur la façon dont les nouveaux médicaments peuvent être adaptés au patient.

Les relations avec les professionnels et les organismes de santé sont soumises au respect des lois, règlements et codes en vigueur dans les pays où Ipsen opère, assurant que ces interactions sont menées avec intégrité et confiance.

Chez Ipsen, toutes les interactions avec ces parties prenantes sont fondées sur des besoins et des objectifs légitimes et réels, et les engagements doivent être rémunérés et établis de manière transparente.

De nombreux pays ont adopté des lois ou des codes pour mettre en œuvre la transparence, comme les États-Unis (*US Sunshine Act*), la France (loi Bertrand) ou les pays européens relevant du Code de l'EFPIA. La transparence des transferts de valeur a marqué une évolution significative dans la relation

entre l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé. Conformément aux réglementations en vigueur, Ipsen s'engage à travailler avec toutes les parties prenantes du secteur de la santé pour s'assurer que l'importance de ces relations et les avantages d'une plus grande transparence sont compris.

Au cours du premier semestre 2018, et conformément aux lois et codes de transparence, Ipsen a mis à la disposition du public, sur son site Internet, tous les transferts de valeur aux professionnels et organismes de santé en 2017, aux États-Unis et dans les pays européens.

La Fondation Ipsen

La Fondation Ipsen a été créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France. Elle a pour ambition d'initier une réflexion sur les grands enjeux scientifiques qui affectent la société. Depuis plus de 30 ans, la Fondation Ipsen a organisé plus de 250 colloques scientifiques, publié plus d'une centaine de livres, et récompensé plus de 250 scientifiques et chercheurs dans les domaines biomédicaux pour leurs travaux. Réinventée pour le service public en 2018, la Fondation Ipsen a élargi son mandat et a réuni des conférenciers de renommée internationale afin de présenter leurs travaux sur les innovations biomédicales prometteuses à un public international. Jamais vu auparavant, la Fondation Ipsen a atteint plus de 50 000 personnes,

Les programmes de la Fondation sont répartis en trois thèmes : Liberté de Découverte, Égalité dans la société et Fraternité dans la société.

Thème 1. Liberté de Découvrir

- Collaboration avec le Collège International de Philosophie

La Fondation Ipsen soutient une série d'actions visant à faciliter l'accès au savoir scientifique (Histoire des sciences) à travers la France.

- Webinaire « Priorité aux talents : étapes pratiques pour éliminer les préjugés sexistes dans les sciences » – Collaboration avec la revue *Science*

Organisation d'une table ronde tenue en direct au *National Press Club*, à Washington, le 11 juillet 2018, qui comprenait un groupe d'experts sur le problème persistant de la discrimination fondée sur le sexe dans les sciences.

- SciBooks pour jeunes enfants - Collaboration avec l'Institut Curie (Paris)

Soutien par la Fondation Ipsen du développement et la publication de trois ouvrages scientifiques illustrés qui relient avec précision les sciences biologiques et médicales aux enfants. La Fondation Ipsen souhaite que ces livres sensibiliseront davantage le grand public (enfants, enseignants, équipes médicales et parents) aux sciences et leur permettront de comprendre la biologie complexe.

- *Women in Science* – Livres de manga – Collaboration avec plusieurs scientifiques et étudiants d'une école de manga (AAA, Paris).

La Fondation Ipsen a soutenu le développement et la publication de 3 mangas (parution : janvier 2019) afin de promouvoir la place de la femme dans la communauté scientifique et plus généralement dans le monde.

- La santé chez les anciens combattants ; une collaboration avec *Wounded Warriors* (organisation caritative aux États-Unis).

Thème 2. L'égalité dans la Société

- La fondation Ipsen a soutenu une campagne d'information en faveur de l'égalité des sexes dans le domaine des Sciences, en collaboration avec La Fabrique des Égalités, une organisation à but non lucratif spécialisée dans les questions touchant à l'égalité des sexes, en vue de permettre une meilleure compréhension des problèmes d'égalité des sexes aux adolescents.
- L'engagement dans la conférence annuelle *La Crosse Maltreatment* en collaboration avec Mayo Clinic en vue d'offrir une formation aux professionnels et membres des collectivités qui réagissent aux cas de maltraitements des enfants ou de négligence à leur rencontre.
- Les enfants et la Science : conférences dans des bibliothèques publiques en collaboration avec *Arizona State University*.

Thème 3 : Fraternité dans la société

La Fondation Ipsen a soutenu les rencontres scientifiques suivantes :

- *Biological Complexity: Biology of Time* (Janvier 2018) organisé en collaboration avec le *Salk Institute of Biological Studies* (La Jolla, USA) et le magazine *Science*.
- *Bridging Biomedical World: Genome Editing: the next frontier* (Février 2018) organisé en collaboration avec le magazine *Science Translational Medicine* et *A*STRAR Institute* (Singapour).
- *Days of Molecular Medicine: Emerging Asian Epidemic of Cancer and Heart Disease* (mars 2018) organisé en collaboration avec l'institut *Karolinska* (Suède) et *DMMGF*.
- *Exciting Biologies: Biology of Time* (octobre 2018) organisé en collaboration avec le journal *Cell*. *Cell Press*.
- Fondation Ipsen Science Prizes.

Prix d'Endocrinologie 2018 – en collaboration avec la conférence internationale d'endocrinologie – La Fondation Ipsen récompense le meilleur jeune chercheur en Endocrinologie.

■ 4.4.2.3 Sous-traitants et fournisseurs

Ipsen travaille en étroite collaboration avec un large éventail de fournisseurs dont les services et les produits fournis sont essentiels aux performances de l'entreprise et à la qualité de ses produits. Les activités d'achat exigent des fournisseurs un programme de RSE afin d'assurer une activité durable et responsable.

Le Groupe sous-traite notamment d'importants services de Recherche & Développement à des CRO (*Contract Research Organizations*), notamment les études de toxicologie et les phases I à IV de suivi et de management des essais cliniques. Une partie des phases de développement et de fabrication de nos médicaments est également confié à des CDMO (*Contract Development and Manufacturing Organizations*).

En France, Ipsen a signé en 2013 la « Charte des Relations inter-entreprises ». Le but de cette charte est de développer des relations durables et équilibrées entre les grandes entreprises et leurs fournisseurs dans le respect des droits et devoirs de chaque partie.

Panorama des initiatives majeures

Les normes EHS, où plus largement RSE, font partie du cahier des charges dans de nombreux domaines :

- Pour les achats de matériel et les dépenses en capital, les attentes EHS sont respectées aux Ulis, Dreux, Dublin et Wrexham, et Signes.
- Pour les contrats de fabrication, un certain niveau est exigé des sous-traitants manipulant les médicaments du Groupe. Ces derniers se verront non seulement subir une collecte détaillée pré-sélection de leurs informations EHS, mais pourront également avoir à réaliser un audit de site EHS afin d'évaluer le niveau de protection de leurs équipes en Santé et Sécurité. Cet audit peut avoir lieu en phase de pré-sélection aussi bien qu'une fois devenu fournisseurs.
- À Dreux, a été ajouté en 2013 un chapitre RSE à l'outil d'évaluation appliqué aux plus importants fournisseurs de matériel. En 2014, nous avons systématisé cette évaluation à tous nos fournisseurs de matériel et de packaging ; de plus, nous avons élargi cette évaluation à nos principaux fournisseurs de gestion des installations (maintenance, sécurité...).
- Une clause couvrant la viabilité et le travail dans la plupart des contrats de gestion des installations à Dreux, Signes et Les Ulis (maintenance, sécurité...) a été insérée.

Le secteur des achats est l'un des domaines principaux du programme « Phare » géré par les Ressources Humaines, dont le but est de promouvoir l'insertion et la considération des personnes en situation de handicap dans le monde de l'emploi. Dans la continuité de l'audit réalisé en 2011 sur la sous-traitance en milieu protégé, des actions ont été mises en place et font l'objet d'un suivi annuel. Parmi elles, nous pouvons citer :

- L'entretien des espaces verts sur les trois sites de fabrication français de Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes ainsi que notre site de R&D des Ulis, achats de palettes de L'Isle-sur-la-Sorgue, et le service peinture de Dreux.
- Sur les sites de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, achat de certain des produits d'entretien et matériel de bureau à des entreprises françaises sécurisées et engagées.
- Sur le site de Signes, achat des équipements de travail, analysés par des ergonomistes, censés maintenir et améliorer la position des personnes handicapées et améliorer les conditions de travail des équipes.

Des actions ont été réalisées pour réduire l'impact de nos produits sur l'environnement. L'épaisseur du sachet utilisé pour le Smecta® sur nos sites de Dreux et de Tianjin, ainsi que ceux utilisés pour le Forlax® à Dreux a été réduite de 2 µm, passant de 9 à 7 µm. Depuis 2014, cela concerne 95 % de la production de Smecta® et de Forlax® de Dreux.

Une autre avancée majeure sur nos sites de production consiste à la réduction du poids des boîtes en carton utilisées sur nos sites de fabrication. À Dreux, ce projet est déjà pleinement mis en place.

Au sein du département packaging/conditionnement secondaire, un nouveau projet de diminution de la taille des sachets de Forlax® a été finalisé à Dreux. Le Forlax® produit à Dreux pour le marché français est donc contenu dans des sachets plus fins. Notre plan similaire réalisé à Tianjin a débuté en 2015 et s'est finalisé en 2017.

Enfin, nous avons lancé une technologie innovante de seringue, Somatuline® Depot Injection, dont le but est de réduire les déchets médicaux et d'augmenter la protection contre le risque de piqûres accidentelles dans le cadre du traitement des tumeurs neuroendocrines. Ipsen a remporté pour cette avancé industrielle le *California Product Stewardship Council's 2015 Green Arrow Award for System & Design Innovation*. Le résultat de ce nouveau système est la réduction des émissions de CO₂ de 67 tonnes (US), 53 tonnes (US) de solvants régénérés, ainsi que l'économie de plus de 3 tonnes (US) d'emballage en 2016 et 2017 additionnées.

Ipsen a mis en place pour la première fois en 2018 aux États-Unis un programme *Supplier Diversity*. Ce programme a pour but de déterminer un pourcentage de partenaires diversifiés d'Ipsen aux États-Unis, notamment les Petites Entreprises, les Petites Entreprises en Difficulté, les Entreprises Dirigées par des Femmes... Au cours de la première année de mise en place, de nombreuses procédures ont été développées et mises en place pour soutenir le programme *Supplier Diversity*, notamment la formation du personnel chargé des achats, la participation de l'équipe des achats à des conférences, le développement d'une infrastructure permettant de répondre aux exigences en matière de suivi continu du programme et de son compte-rendu.

Même si nous attendons un bénéfice de ces projets dans les années futures, nous avons en réalité déjà dépassé nos objectifs pour l'année en cours.

Mise en œuvre d'une méthodologie minutieuse pour l'évaluation des fournisseurs

Depuis 2017, les départements EHS et Achat d'Ipsen ont travaillé avec une Agence de Notation des Entreprises pour mener à bien l'évaluation, basée sur quatre piliers (Éthique, Environnement, Social, Chaîne d'approvisionnement), et pour optimiser la RSE et la situation durable de nos principaux fournisseurs. La campagne d'évaluation de 2018 a impliqué plus de 40 fournisseurs. Ipsen travaille également avec Eco-Vadis pour intégrer cette approche dans les processus d'achat, et plus généralement pour une stratégie RSE à l'échelle du Groupe.

■ 4.4.2.4 Loyauté des pratiques

Les nouvelles mesures de lutte contre la corruption n'impactent pas drastiquement les obligations des entreprises opérant déjà à un niveau international, comme Ipsen. En revanche, la loi Sapin II a équipé la France d'un nouveau matériel judiciaire permettant au pays de développer une compétitivité durable pour ses entreprises.

L'engagement continu d'Ipsen aux plus hauts standards éthiques a récemment été communiqué dans le Code de Conduite de l'entreprise et dans son programme Éthique et Compliance. Le Code de Bonne Conduite a été mis en conformité avec les lois, réglementations, codes de l'industrie, politiques et procédures internes en vue de développer et renforcer un esprit collaboratif, ouvert et incitant à exprimer son opinion, d'engager les collaborateurs dans la stratégie du Groupe, de promouvoir la réalisation des objectifs d'une manière pleinement conforme et éthique et de renforcer l'engagement dans les principes du Groupe : responsabilité, exigence de résultats, confiance et intégrité.

Ceci s'applique à tous les employés Ipsen et le programme Éthique et Compliance qui a été développé pour être en accord avec les standards internationaux, dans le respect des

principes éthiques, s'applique à tous les employés sur tous les sites de l'entreprise.

Actions prises pour prévenir toute forme de corruption

Ipsen a adopté une approche d'amélioration constante pour son programme anti-corruption. Ipsen a également rejoint le Pacte Mondial des Nations Unies en 2012, confirmant l'engagement du Groupe dans le combat de la corruption sous toutes ses formes.

Les programmes d'Éthique et Compliance et des Tierces Parties d'Ipsen sont tous deux conçus et constamment améliorés pour atténuer le risque lié à la corruption parmi d'autres risques de compliance et se conformer à toutes les loi anti-corruption applicables, notamment la loi Sapin II.

En 2017, la Politique Globale sur les relations avec les Parties Prenantes Externes et la Directive Globale sur les interactions avec les Professionnels et Organisations de Santé a été publiée pour introduire les principes que ces interactions doivent respecter et les exigences qui doivent être satisfaites.

La Directive Globale a été accompagnée de l'identification des exigences spécifiques locales relatives aux interactions avec les Professionnels et Organisations de Santé. De plus, le document de référence global sur les interactions avec les associations de patients et les patients individuels a été mis en place pour définir les principes et les exigences visant à renforcer l'infrastructure anti-corruption.

L'ensemble de notre organisation de compliance fait l'objet d'une évaluation continue visant à renforcer les mesures de lutte contre la corruption dans toutes les composantes du programme Éthique et Compliance et au-delà.

Par le biais du programme de Compliance des Tierces Parties, Ipsen a évalué près de 1 200 transactions que l'entreprise a engagées avec des partenaires et des fournisseurs. L'évaluation réalisée, complétée par des formations et des activités de surveillance, est conforme aux exigences des principales législations anti-corruption (exemple : le FCPA, le UK *Anti-Bribery Act* et la loi française Sapin II) et autres lois anti-corruption.

En 2018, avec la mise en place de la nouvelle politique sur les lanceurs d'alerte et sa plateforme dédiée, Ipsen encourage ses employés à prendre la parole, afin que tout incident ou infraction liés à de potentiels faits de corruption, ou autres, soient rapportés.

Mesures prises pour la sécurité et la santé des consommateurs

La vision d'Ipsen en tant que société pharmaceutique de premier plan est d'améliorer de façon significative la santé et la qualité de vie des patients en leur proposant des solutions thérapeutiques efficaces répondant à des besoins médicaux non satisfaits.

En tant que groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et légaux, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le département *Global Patient Safety* (GPS), qui fait partie de la division Recherche et Développement regroupe l'ensemble des responsabilités de pharmacovigilance afin d'assurer la sécurité des patients qui reçoivent les médicaments d'Ipsen.

Le Vice-Président, chef du département *Global Patient Safety* (GPS), remplit également le rôle de Personne Qualifiée par l'Union Européenne pour la Pharmacovigilance (PQPV UE)



et rapporte au Senior Vice-Président, chef du département *Global Regulatory Affairs, Safety and Quality*.

Les objectifs du GPS sont :

- De veiller à l'évaluation proactive et à la communication de l'évolution de la connaissance liée à la sûreté au sujet de tous les produits médicamenteux Ipsen, de façon à ce que le bénéfice-risque pour les patients soit optimisé, aussi bien lors de la phase d'essais cliniques que suite au lancement sur le marché.
- De maintenir un système de pharmacovigilance pluridisciplinaire, en parfait accord avec la législation mondiale en termes de pharmacovigilance, et développé de manière rentable avec un accès fiable aux bonnes compétences et capacités pour garantir une exécution efficace des demandes de charges de travail.

L'atteinte de ces objectifs nécessite la collecte et l'évaluation de données mondiales sur les effets indésirables, ainsi que l'assurance que ces données soient correctement rentrées dans notre base de données *Global Patient Safety*, et fournies aux autorités sanitaires comme le prévoit la législation en vigueur. Cette base de données fournit des informations utiles à l'évaluation postérieure du bénéfice-risque des produits Ipsen autorisés sur le marché ou des molécules encore en essais cliniques. Les données sont examinées avec un logiciel d'état de l'art et d'analyses statistiques pour rechercher des signaux de sécurité, qui sont ensuite évalués pour déterminer si ces produits ou molécules constituent de nouveaux risques, ou modifient des risques déjà existants. Des rapports généraux sur la sécurité sont élaborés régulièrement et soumis aux autorités sanitaires selon leurs exigences.

La culture de la sécurité promue par Ipsen se base sur une collaboration forte entre la sécurité des médicaments non cliniques et la sécurité globale du patient, amenant ainsi à une approche scientifique intégrée pour la prise de décision en termes de sécurité. Les sources des données sur la sécurité sont les déclarations spontanées de la part de consommateurs ou de professionnels de la santé, les essais cliniques et précliniques, les informations toxicologiques, les déclarations sollicitées rapportées dans des fichiers de collecte des patients (ex : programme de suivi des patients, registre, etc.), les articles publiés dans la littérature scientifique et médicales, et les communications de la part des autorités sanitaires.

Ainsi, les équipes du département GPS travaillent en étroite collaboration avec leurs collègues d'autres départements, dans l'optique de développer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'essais cliniques, des autorisations de mise sur le marché, des réponses aux questions des autorités sanitaires, et de veiller à une communication efficace et à jour de l'information bénéfice-risque du produit via l'information du produit (résumé des caractéristiques du produit, information de prescription, notice pour le patient) afin d'assister les médecins et les patients pour obtenir les meilleures décisions de traitement centrées autour du patient. Ce type de travail collaboratif peut également impliquer des partenaires d'Ipsen lorsque le produit est sujet à licence.

Un travail d'équipe collaboratif

GPS bénéficie d'un travail d'équipe efficace à tous les niveaux pour atteindre ses objectifs, notamment :

- Au sein de GPS.

- Au sein de la communauté de pharmacovigilance, y compris l'ensemble du personnel d'Ipsen ayant des responsabilités en matière de pharmacovigilance dans les filiales et filiales locales, qui entretient des relations avec les clients locaux et les autorités de santé locales pour garantir la sécurité des patients et le respect de la législation en vigueur.
- D'autres fonctions au sein d'Ipsen, d'entreprises partenaires et de parties tierces.

La gouvernance en matière de sécurité du médicament est établie au sein d'Ipsen avec la création du Comité de Décision sur le Bénéfice/Risque présidé par le *Chief Medical Officer*, qui regroupe les expertises et les fonctions nécessaires à la prise de décision en matière de bénéfice/risque, incluant les modifications portant sur le « *Company Core Data Sheet* » ainsi que sur le résumé des caractéristiques du produit, les informations pour le prescripteur, les brochures d'investigateurs, et ce pour l'ensemble des produits en développement ou sur le marché.

Le système de pharmacovigilance Ipsen est continuellement amélioré pour doper les performances et la mesurabilité de toutes les activités de pharmacovigilance. En outre, le système de pharmacovigilance Ipsen est régulièrement contrôlé par des organismes de réglementation sur les marchés où Ipsen est présent. En 2018, des inspections ont été menées par l'ANSM, la MHRA, l'agence de contrôle Chinoise et Health Canada. Toutes les actions correctives et préventives liées à ces inspections sont terminées ou sur le point de l'être.

En 2018, six signaux de sécurité ont été détectés pour les produits Ipsen, trois signaux ont été validés et ont entraîné des mises à jour des informations sur le produit. Aucune modification du rapport bénéfice/risque pour les produits Ipsen n'a été identifiée, ce qui a été confirmé par les autorités compétentes concernées lors de la soumission de rapports de mise à jour périodiques sur la sécurité. Aucune mesure de sécurité urgente n'a été imposée et aucun rappel de produit pour des raisons de sécurité n'a été effectué.

Respect des Droits de l'Homme et Promotion et Respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail (OIT)

Au travers de notre Code de Conduite et de notre politique de Ressources Humaines, nous nous engageons à respecter les Droits de l'Homme et à mettre en avant et respecter les principes fondamentaux de l'OIT, 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.

4.5 PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES SUR LE REPORTING SOCIAL ET ENVIRONNEMENTAL

Ressources Humaines

• Effectifs

Les indicateurs d'effectifs mentionnés dans le document de référence sont basés sur nos systèmes d'information Ressources Humaines.

Les Ressources Humaines locales le tiennent à jour et le diffusent dans le monde entier. Est considéré comme faisant partie de l'effectif tout employé avec un contrat de travail valide chez Ipsen. Les ressources externes (travailleurs temporaires, stagiaires, etc.) sont exclues des effectifs.

Concernant les activités conjointes, il faut considérer que la politique des Ressources Humaines du Groupe ne s'y applique pas, et qu'aucun rapport des Ressources Humaines ne leur est demandé. Par conséquent, hormis les effectifs globaux, tous les indicateurs des Ressources Humaines sont mentionnés dans le document sans tenir compte des activités conjointes.

• Absentéisme

Les données d'absentéisme sont collectées séparément :

- Pour la France, elles sont extraites du système de paye français.
- Pour les autres pays, elles sont collectées par le manager des Ressources Humaines.

À la fin de l'année 2018, cette pratique concerne 92 % des effectifs d'Ipsen dans les pays où les données sont exigées des directeurs des Ressources Humaines, notamment : Algérie, Australie, Brésil, Canada, Chine, France, Allemagne, Irlande, Italie, Corée, Mexique, Russie, Espagne, Royaume-Uni, États-Unis et Vietnam.

• Formation

L'activité de formation est renseignée au sein de l'*Ipsen Learning Platform* par le responsable de la formation (directeur de formation, Ressources Humaines, etc.).

La preuve de la durée de la formation est renseignée sur la plateforme et/ou par des feuilles de présence signées

Le rapport de formation est extrait au niveau de l'entreprise et toutes les données collectées sont consolidées dans un fichier Excel commun.

• Environnement, Hygiène et Sécurité

Les activités R&D et production comprennent 8 sites de production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Cambridge (États-Unis) et Wrexham (Royaume-Uni) et l'activité conjointe à Cork (Irlande), ainsi que 3 sites de R&D : Les Ulis (France), Cambridge (États-Unis) et Oxford-Milton Park (Royaume-Uni). L'activité conjointe de Cork est incluse dans ce rapport car ce site respecte la politique EHS d'Ipsen.

Global Ipsen englobe les sites tertiaires du Groupe avec un représentant des Ressources Humaines, à savoir : Algérie, Allemagne, Australie, République tchèque, Grèce, Hongrie, Pologne, Roumanie, Mexique, États-Unis (Basking Ridge et Cambridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Espagne, Italie, Russie, Suède, Ukraine, Lituanie, Pays-Bas, Belgique, Canada, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. Global Ipsen couvre 95 % des effectifs au 31 décembre 2018. À noter que, pour les bureaux, les indicateurs de santé et de sécurité (nombre d'accidents du travail, nombre de maladies professionnelles, nombre de jours perdus), d'énergie, de superficie occupée et de parc de véhicules sont désormais régulièrement collectés pendant l'année.

La consolidation des données est réalisée à l'aide d'un fichier de collecte interne, qui définit également les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et compilées à l'aide de ce fichier central, qui dispose de moyens de contrôle et d'alerte (données absurdes, problèmes d'unités, etc.). Ce fichier de collecte centralisée a été introduit auprès des responsables EHS sur site afin de minimiser les sources d'erreur.

Il convient néanmoins de noter que le rapport extra-financier ne bénéficie pas de la même maturité que le rapport financier. Les modalités pratiques de collecte des données restent à perfectionner compte tenu de la diversité d'Ipsen.

Des explications supplémentaires doivent être prises en compte pour les indicateurs suivants :

- Les facteurs d'émission utilisés pour calculer les émissions de gaz à effet de serre sont ceux de la base Carbone ADEME et ceux fournis par les facteurs d'émission de l'AIE liés à la consommation internationale d'électricité.

Les indicateurs de santé et de sécurité, en particulier ceux utilisés pour déterminer les taux de fréquence et de gravité des accidents, comprennent les calculs suivants :

- Le taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D – est le nombre de blessures invalidantes dues au travail nécessitant un traitement médicalisé externe au-delà des premiers secours, avec une perte de temps de travail dépassant un jour sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (taux de fréquence 1 = nombre blessures invalidantes dues au travail avec arrêt de travail x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de fréquence 2 (FR2) – Ipsen Manufacturing et R&D – est le nombre d'accidents invalidants dus au travail nécessitant une assistance médicale externe, le temps d'arrêt de travail dépassant un jour et sans arrêt sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (taux de fréquence 2 = nombre de blessures invalidantes dues au travail avec et sans perte de temps x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

- Le taux de gravité – Ipsen Manufacturing et R&D – est le nombre de jours-travaillés perdus à la suite d'une lésion d'invalidité par millier d'heures travaillées (taux de gravité = nombre de jours-travaillés perdus x 1 000 / nombre d'heures travaillées).

Le tableau ci-dessous présente les approches utilisées pour calculer les émissions de carbone pour les S copes 1, 2 et 3 inclus dans le chapitre du document sur la lutte contre les changements climatiques.

Scope	Catégories	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
1	Émissions directes provenant de sources de combustion fixes	Combustion de gaz naturel et de fioul (kWh)	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
1	Émissions directes fugitives	Perte de gaz frigorigère (tonnes)	Rapport de fabrication R&D	Base Carbone®
2	Émissions indirectes provenant de la consommation d'électricité	Consommation d'électricité (kWh)	Rapport de fabrication et de filiales R&D	IAE indique le CO ₂ les carburants fossiles et la Base Carbone® pour les sites français
2	Émissions indirectes provenant de la consommation de vapeur, de chaleur et de refroidissement	Consommation de vapeur et de chaleur (kWh). Ne concerne qu'un seul site	Rapport de fabrication et de filiales R&D	Base Carbone®
3	Émissions dues au fioul et à l'énergie (non comprises dans les Scopes 1 & 2)	Émissions en naval pour l'extraction de l'énergie et son transport (kWh)	Rapport de fabrication et de filiales R&D	Base Carbone®
3	Biens et services achetés	Extraction et fabrication de matières premières comme le papier, l'aluminium sans inclure le transport	Fabrication de la R&D Poids de chaque composant primaire, secondaire et tertiaire dans l'emballage (tonnes)	Base Carbone® et méthodologie Carbon EM
3	Biens du capital	Émissions de GES dues aux constructions de bâtiments (industriels et bureaux). Dépréciation basée sur 50 ans	Bâtiments de fabrication et filiales de la R&D	Base Carbone®
3	Transport et distribution en amont et en aval	Transports terrestre, aérien et marin de matières premières des sites de production vers le premier site local de livraison	En amont : tonnes km de chaque site En naval : tonnes km de l'extraction des livraisons	Base Carbone®
3	Traitement de fin de vie des déchets produits par l'exploitation du site	Émissions de GES dues au traitement des déchets totaux de production (incinération, enfouissement, recyclage)	Rapport de fabrication de la R&D (tonnes)	Base Carbone®
3	Voyages d'affaires	Émissions de GES dues à la consommation du parc automobile et aux déplacements en avion; Les voyages en train et en taxi ne sont pas inclus, mais une première estimation a conclu à une contribution non significative des émissions du Scope 3 par rapport aux autres modes de déplacement professionnels couverts dans le présent rapport. Les émissions fugitives (trainées de condensation) ne sont pas prises en compte dans les facteurs d'émission du trajet en avion	Département voyage (km) et rapports sur la consommation de carburants (litres)	Base Carbone®

Scope	Catégories	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
3	Déplacement des employés	Émissions de GES dues aux trajets entre les lieux de travail et les foyers des employés, en excluant l'utilisation des voitures de fonction	Distances (km) estimée par rapport à la moyenne française (INSEE)	Base Carbone®
3	Traitement de fin de vie des produits vendus	Émissions de GES dues aux traitements des déchets de l'emballage (papier, aluminium et plastique) après utilisation des produits vendus (incinération, enfouissement, recyclage)	Base de données des livraisons (tonnes) et traitement moyen des déchets totaux	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 la déclaration consolidée de performance extra-financière figurant dans le rapport de gestion Groupe

Exercice clos le 31 décembre 2018

À l'Assemblée Générale des actionnaires,

En notre qualité de Commissaire aux comptes d'Ipsen SA, désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048 (portée d'accréditation disponible sur le site www.cofrac.fr), nous vous présentons notre rapport sur la déclaration consolidée de performance extra-financière relative à l'exercice clos le 31 décembre 2018 (ci-après la « Déclaration »), présentée dans le rapport de gestion groupe en application des dispositions légales et réglementaires des articles L.225 102-1, R.225-105 et R.225-105-1 du Code de commerce.

Nous présentons également notre rapport d'assurance raisonnable sur une sélection d'informations incluses dans la Déclaration (Taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D, Consommation d'énergie, Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) et Consommation d'eau totale) sur lesquelles nous avons mené des travaux spécifiques à votre demande et hors champ de notre accréditation.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir une Déclaration conforme aux dispositions légales et réglementaires, incluant une présentation du modèle d'affaires, une description des principaux risques extra financiers, une présentation des politiques appliquées au regard de ces risques ainsi que les résultats de ces politiques, incluant des indicateurs clés de performance. La Déclaration a été établie en appliquant les procédures de la société, (ci-après le « Référentiel ») dont les éléments significatifs sont présentés dans la Déclaration et disponibles sur le site internet ou sur demande au siège de la société.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les dispositions prévues à l'article L.822-11-3 du Code de commerce et le Code de déontologie de la profession. 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 désigné organisme tiers indépendant

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, de formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur :

- la conformité de la Déclaration aux dispositions prévues à l'article R.225-105 du Code de commerce ;
- la sincérité des informations fournies en application du 3° du I et du II de l'article R.225 105 du Code de commerce, à savoir les résultats des politiques, incluant des indicateurs clés de performance, et les actions, relatifs aux principaux risques, ci-après les « Informations ».

Il nous appartient également d'exprimer, à la demande de la société et en dehors du champ d'accréditation, une conclusion d'assurance raisonnable sur le fait que les informations sélectionnées par la société, à savoir les taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D, consommation d'énergie, émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) et consommation d'eau totale, et présentées dans le rapport de gestion ont été établies, dans tous leurs aspects significatifs, conformément au Référentiel.

Il ne nous appartient pas en revanche de nous prononcer sur :

- le respect par la société des autres dispositions légales et réglementaires applicables, notamment en matière de lutte contre la corruption et de fiscalité ;
- la conformité des produits et services aux réglementations applicables.

1. Rapport prévu par l'article L.225-102-1 du Code de commerce

Nature et étendue des travaux

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément aux dispositions des articles A. 225 1 et suivants du Code de commerce 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 ainsi qu'à la norme internationale ISAE 3000 (*Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information*).

Nous avons mené des travaux nous permettant d'apprécier la conformité de la Déclaration aux dispositions réglementaires et la sincérité des Informations :

- Nous avons pris connaissance de l'activité de l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation, de l'exposé des principaux risques sociaux et environnementaux liés à cette activité, et de ses effets quant au respect des Droits de l'Homme et à la lutte contre la corruption et l'évasion fiscale ainsi que des politiques qui en découlent et de leurs résultats.
- Nous avons apprécié 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.
- Nous avons vérifié que la Déclaration couvre chaque catégorie d'information prévue au III de l'article L.225 102 1 en matière sociale et environnementale ainsi que de respect des Droits de l'Homme et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale.
- Nous avons vérifié que la Déclaration présente le modèle d'affaires et les principaux risques liés à l'activité de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation, y compris, lorsque cela s'avère pertinent et proportionné, les risques créés par ses relations d'affaires, ses produits ou ses services ainsi que les politiques, les actions et les résultats, incluant des indicateurs clés de performance.
- Nous avons vérifié, lorsqu'elles sont pertinentes au regard des principaux risques ou des politiques présentés, que la Déclaration présente les informations prévues au II de l'article R. 225-105.
- Nous avons apprécié le processus de sélection et de validation des principaux risques.
- Nous nous sommes enquis de l'existence de procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la société.
- Nous avons apprécié la cohérence des résultats et des indicateurs clés de performance retenus au regard des principaux risques et politiques présentés.
- Nous avons vérifié que la Déclaration couvre le périmètre consolidé, à savoir l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation conformément à l'article L. 233-16 avec les limites précisées dans la Déclaration.
- Nous avons apprécié le processus de collecte mis en place par l'entité visant à l'exhaustivité et à la sincérité des informations.
- Nous avons mis en œuvre pour les indicateurs clés de performance et les autres résultats quantitatifs⁽¹⁾ que nous avons considérés les plus importants :
 - des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions ;
 - des tests de détail sur la base de sondages, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives. Ces travaux ont été menés auprès d'une sélection d'entités contributrices⁽²⁾ et couvrent entre 22 % et 100 % des données consolidées des indicateurs clés de performance et résultats sélectionnés pour ces tests ;
- Nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (actions et résultats) que nous avons considérées les plus importantes⁽³⁾ ;
- Nous avons apprécié la cohérence d'ensemble de la Déclaration par rapport à notre connaissance de la société.

Nous estimons que les travaux que nous avons menés 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.

(1) Effectifs au 31 décembre, Taux d'absentéisme, Sorties d'effectifs (démissions et licenciements), Taux de gravité – Ipsen Manufacturing et R&D, Émissions de gaz à effet de serre (Scope 3), Déchets totaux, Consommation de solvants, Solvants régénérés, Émissions de COV, Nombre de cas de cyberattaques reportées à la CNIL, Nombre de ruptures de stocks, Nombre de cas de contrefaçon reportés à l'ANSM.

(2) Dreux, Wrexham, Isle-sur-la-Sorgue, Tianjin, Dublin (déchets dangereux et solvants uniquement).

(3) Responsabilité produit : rapport de pharmacovigilance et analyses qualité, Éthique et Compliance : évolution de la culture Éthique et Compliance dans l'organisation.

Moyens et ressources

Nos travaux ont mobilisé les compétences de 5 personnes entre décembre 2018 et février 2019.

Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos spécialistes en matière de développement durable et de responsabilité sociétale. Nous avons mené une dizaine d'entretiens avec les personnes responsables de la préparation de la Déclaration.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que la déclaration de performance extra-financière est conforme aux dispositions réglementaires applicables et que les Informations, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

2. Rapport d'assurance raisonnable sur une sélection d'informations incluses dans la Déclaration

Nature et étendue des travaux

Concernant les informations Taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D, Consommation d'énergie, Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) et Consommation d'eau totale, nous avons mené des travaux de même nature que ceux décrits dans la partie 1 ci-dessus, mais de manière plus approfondie, s'agissant en particulier :

- des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions ;
- des tests de détail réalisés sur la base de sondages, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives.

L'échantillon sélectionné représente entre 47 % et 85 % de ces informations.

Nous estimons que ces travaux nous permettent d'exprimer une assurance raisonnable sur ces informations.

Conclusion

À notre avis, les informations sélectionnées par la société Taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D, Consommation d'énergie, Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) et Consommation d'eau totale sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément au Référentiel.

Paris-La Défense, le 15 février 2019
L'un des Commissaires aux comptes,

Deloitte & Associés

5

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

5.1	CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DIRECTION GÉNÉRALE	180
5.1.1	Le Conseil d'administration	181
5.1.2	La Direction générale	204
5.1.3	Rémunérations des mandataires sociaux	211
5.1.4	Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	225
5.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	228
5.2.1	Description des principales dispositions statutaires	228
5.2.2	Capital social	230
5.2.3	Actionariat	236

Le présent chapitre présente le Gouvernement d'entreprise et les informations juridiques d'Ipsen SA et comprend notamment le Rapport sur le gouvernement d'entreprise du Conseil d'administration. Il sera présenté à l'assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA appelée à statuer en 2019 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, de la Direction des Ressources Humaines et du Secrétariat général.

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

La Direction générale de la Société est assurée par un Directeur général.

5.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DIRECTION GÉNÉRALE

Structure de gouvernance

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général sont dissociées depuis le 18 juillet 2016.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 8 juillet 2016, a nommé Monsieur David Meek en qualité de Directeur général pour une durée indéterminée, cette nomination est effective depuis le 18 juillet 2016. Au cours de cette même séance, le Conseil d'administration a confirmé 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 qui est de plus en plus répandue dans l'industrie pharmaceutique.

Cette dissociation des fonctions permet au Directeur général de se concentrer sur les opérations du Groupe et la poursuite de sa transformation, tandis que le Président du Conseil d'administration peut se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Dans cette perspective, la Direction générale a été confiée à un dirigeant ayant un profil et une expérience internationaux, Monsieur David Meek. Conformément aux statuts de la Société, celui-ci pourra, s'il le souhaite, proposer au Conseil d'administration de nommer un ou plusieurs directeurs généraux délégués en vue de l'assister.

Code de gouvernement d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF, révisé en juin 2018, disponible sur le site : www.afep.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 8° du Code de commerce, la Société précise les dispositions du Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF qui ont été écartées et les raisons pour lesquelles elles l'ont été.

Recommandations du Code AFEP-MEDEF écartées	Pratique d'Ipsen et justifications
Article 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. Par ailleurs, des éléments structurels liés à sa gouvernance (nombre d'administrateurs indépendants (4), tous de nationalités étrangères et résidant à l'étranger, plusieurs nominations récentes, nombre de Comités spécialisés (6), séparation des Comités des rémunérations et des nominations), doivent être pris en compte. Néanmoins, la qualité des travaux au sein de chaque Comité (dont le Comité des nominations) demeure garantie et ce tout en maintenant un équilibre dans la composition des Comités dans lesquels les administrateurs indépendants ne sont pas majoritaires. Le Conseil a, en outre, estimé que la qualité et l'expérience des membres indépendants permettaient l'instauration d'un débat contradictoire et que cette répartition n'entachait pas le bon fonctionnement du Comité.
Article 17.1 Le Comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Par ailleurs, le Comité des rémunérations est composé de quatre membres dont deux sont indépendants (50 %) de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée. Il est précisé en outre qu'aucun dirigeant mandataire social n'est membre de ce comité. La présidence du Comité a été confiée à Monsieur Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe, de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.
Article 17.1 Le Comité en charge des rémunérations doit avoir pour membre un administrateur salarié	Cette disposition n'a pas été retenue pour le moment. L'administrateur représentant les salariés, Jean-Marc Parant, a été désigné par le Comité Central d'Entreprise le 27 novembre 2018. Le Conseil a convenu que ce dernier prendrait connaissance du fonctionnement et de la gouvernance du Conseil et de ses Comités pendant une période d'intégration de quelques mois. À la suite de celle-ci, une décision relative à sa participation à un Comité sera prise postérieurement à la prochaine assemblée générale.

Introduction au Règlement intérieur

L'objet du Règlement intérieur est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés

dont les titres sont négociés sur un marché réglementé. Le Règlement intérieur fait l'objet d'une revue régulière par le Conseil d'administration. Les principales stipulations de ce Règlement intérieur sont décrites ci-dessous. Il est disponible sur le site internet de la Société (www.ipsen.com).

5.1.1 Le Conseil d'administration

Composition du Conseil d'administration

Évolution du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2018

Au cours de l'année 2018, les changements intervenus au sein du Conseil sont les suivants :

	Nature du changement	Commentaires
Assemblée Générale du 30 mai 2018	Renouvellement du mandat d'administrateur d'Anne Beaufour	–
	Nomination de Philippe Bonhomme au Conseil d'administration en remplacement de Mayroy SA	Philippe Bonhomme a été nommé pour la durée du mandat restant à courir de Mayroy SA dont il était le représentant permanent depuis le 1 ^{er} juin 2012.
	Nomination de Paul Sekhri au Conseil d'administration en remplacement d'Hervé Couffin	De nationalité américaine, Paul Sekhri est un spécialiste du domaine des sciences de la vie disposant de plus de 30 années d'expérience internationale en matière de direction générale, de développement de médicaments, d'identification de technologies et de stratégie commerciale, dans des grandes sociétés pharmaceutiques, de biotechnologie et de capital-investissement.
	Nomination de Piet Wigerinck au Conseil d'administration en remplacement d'Hélène Auriol-Potier	De nationalité belge, Piet Wigerinck est un scientifique expérimenté et renommé qui possède une solide expérience et connaissance du processus de découverte de médicaments, de l'identification des cibles à la validation clinique, dans des grandes sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie au niveau international.
	Non-renouvellement et non-remplacement de Pierre Martinet	–
	Démission de Christophe Vérot qui n'a pas été remplacé	–
Décision du Comité Central d'Entreprise du 27 novembre 2018	Désignation de Jean-Marc Parant au Conseil d'administration en qualité d'administrateur représentant les salariés constatée par le Conseil d'administration du 13 décembre 2018	Désignation par le Comité Central d'Entreprise, conformément à l'article L.225-27-1 du Code de commerce et à l'article 12 des statuts de la Société.

Le Conseil d'administration est actuellement composé de treize membres dont quatre sont indépendants et un administrateur représentant les salariés.

Tableau de synthèse des membres du Conseil d'administration en fonction au 31 décembre 2018

Nom	Fonction	Nationalité	Sexe	Âge	Première nomination	Dernier renouvellement	Fin de mandat	Membre de Comité
Marc de Garidel	Président du Conseil d'administration	Française	H	61	11/10/2010 à effet du 22/11/2010	27/05/2015	AG 2019	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Président) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Président)
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	Française	H	54	30/08/2005	07/06/2017	AG 2021	<ul style="list-style-type: none"> Comité des rémunérations (Président) Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
Anne Beaufour	Administrateur	Française	F	55	30/08/2005	30/05/2018	AG 2022	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invitée) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invitée)
Henri Beaufour	Administrateur	Française	H	54	30/08/2005	27/05/2015	AG 2019	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité)
Philippe Bonhomme	Administrateur	Française	H	49	30/05/2018	N/A	AG 2020	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'audit Comité des nominations Comité d'éthique et de la gouvernance Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale
Margaret Liu	Administrateur indépendant	Américaine	F	62	07/06/2017	N/A	AG 2021	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'éthique et de la gouvernance (Présidente) Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
David Meek	Directeur général et administrateur	Américaine	H	55	07/06/2017	N/A	AG 2021	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité)
Michèle Ollier	Administrateur	Franco-Suisse	F	60	27/05/2015	N/A	AG 2019	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
Jean-Marc Parant	Administrateur représentant les salariés	Française	H	59	27/11/2018	N/A	AG 2022	(*)
Paul Sekhri	Administrateur indépendant	Américaine	H	60	30/05/2018	N/A	AG 2022	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité Comité d'audit Comité des nominations
Carol Stuckley	Administrateur indépendant	Américaine	F	63	07/06/2017	N/A	AG 2021	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'audit (Présidente) Comité des rémunérations
Piet Wigerinck	Administrateur indépendant	Belge	H	54	30/05/2018	N/A	AG 2022	<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité Comité des rémunérations
Carol Xueref	Administrateur	Britannique	F	63	01/06/2012	31/05/2016	AG 2020	<ul style="list-style-type: none"> Comité des nominations (Présidente) Comité des rémunérations Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale Comité d'éthique et de la gouvernance

(*) Pour plus de détails, voir tableau ci-dessus, concernant les recommandations du Code AFEP-MEDEF écartées, relatif à l'article 17.1.

Madame Anne Beaufour a été renouvelée dans ses fonctions d'administrateur par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 pour une durée de quatre ans, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires à tenir en 2022 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Monsieur Philippe Bonhomme, a été nommé par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 en qualité d'administrateur, en remplacement de Mayroy SA, pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit pour une durée de deux années, venant à expiration à l'issue de l'assemblée

générale à tenir en 2020 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Messieurs Paul Sekhri et Piet Wigerinck, ont été nommés par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018, en qualité d'administrateurs indépendants, en remplacement respectivement de Monsieur Hervé Couffin et Madame Hélène Auriol-Potier, ces derniers n'ayant pas souhaité renouveler leur mandat, pour une durée de quatre années, venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2022 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le mandat de Monsieur Pierre Martinet a expiré à l'issue de l'Assemblée Générale du 30 mai 2018, il n'a pas souhaité renouveler son mandat en qualité d'administrateur indépendant, et n'a pas été remplacé.

Monsieur Christophe Vérot a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 30 mai 2018 et n'a pas été remplacé.

Monsieur Jean-Marc Parant a été désigné par le Comité Central d'Entreprise, le 27 novembre 2018, en tant qu'administrateur représentant les salariés, pour une durée de quatre années, venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2022 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Présentation des administrateurs en fonction au 31 décembre 2018

Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	Nationalité : Française	Actions détenues : 141 549 Droits de vote : 262 829
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités : • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Président) <i>(Taux de présence : 100 % sur 10 réunions)</i> • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Président) <i>(Taux de présence : 100 % sur 4 réunions)</i>	<p>Marc de Garidel est diplômé de l'école d'ingénieur française ESTP et titulaire d'un <i>Executive MBA</i> de <i>Harvard Business School</i>.</p> <p>Marc de Garidel a débuté sa carrière au sein du groupe Eli Lilly où il a occupé différents postes notamment aux États-Unis, en Allemagne et en France. De 1995 à 2010, il a exercé des fonctions exécutives dans les domaines de la finance et du management. Il a notamment été en charge de la plus importante zone d'opérations d'Amgen International ainsi que directeur financier adjoint (<i>Corporate Controller</i>) d'Amgen Inc.</p> <p>Marc de Garidel a rejoint Ipsen en qualité de Président-Directeur général en novembre 2010. Il est désormais Président du Conseil d'administration d'Ipsen depuis le troisième trimestre 2016 et conseiller de Mayroy SA, société holding d'Ipsen.</p> <p>Marc de Garidel est Directeur général de Corvidia Therapeutics, Inc. depuis le 29 mars 2018. Il a été Vice-Président de l'EFPIA, le syndicat européen de l'industrie pharmaceutique, entre 2014 et juin 2017. Il a présidé entre 2011 et 2018 le cercle de réflexion des industries de santé françaises (G5). Son mandat de Président du Conseil d'administration de l'IMI a également pris fin en mai 2017.</p> <p>Marc de Garidel a été Vice-Président du Conseil d'administration de Vifor Pharma (Suisse) entre mai 2017 et 2018 (anciennement Galenica) dont il était membre du Conseil depuis 2015.</p>	
Date de naissance : 16 mars 1958	Mandats et fonctions en cours	
Date du 1^{er} mandat : 22 novembre 2010	Fonction principale : • Ipsen SA**, Président du Conseil d'administration • Corvidia Therapeutics, Inc. (États-Unis), Directeur général*	Autres mandats : • Mayroy SA (Luxembourg), conseiller
Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	<p>Mandats échus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vifor Pharma GmbH** (anciennement Galenica) (Suisse), Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration* • G5 Santé (France), Président et porte-parole* • Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique* • Vectorlab GmbH (Suisse), Président* • Ipsen SA** (France), Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 • Ipsen Pharma SAS (France), Président • Suraypharm SAS (France), Président • Pharnext (France), Administrateur* • Promethera (Belgique), Président non exécutif * • Inserm Transfert (France), Vice-Président du Conseil consultatif* • EFPIA, Administrateur et Vice-Président* • IMI (Innovative Medicines Initiative), Président du Conseil d'administration * • Galenica ** (France), Administrateur* 	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Antoine Flochel Vice-Président du Conseil d'administration	Nationalité : Française	Actions détenues : 5 000** Droits de vote : 10 000
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités : • Comité des rémunérations (Président) (Taux de présence : 100 % sur 5 réunions) • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Taux de présence : 100 % sur 10 réunions)	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. Antoine Flochel a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998. Antoine Flochel est diplômé de Sciences Po 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 de naissance : 23 janvier 1965	Mandats et fonctions en cours	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Fonction principale : • Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant*	Autres mandats : • Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur • Bluehill Participations S.à.r.l (Luxembourg), Gérant* • KF Finanz AG (Suisse), Administrateur* • Financière CLED SPRL (Belgique), Gérant* • VicJen Finance SA (France), Président* • Meet Me Out (France), Administrateur*
Date du dernier renouvellement : 7 juin 2017	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	• ADH (France), Administrateur* • Alma Capital Europe SA (Luxembourg), Administrateur* • Alma Capital Investment Funds SICAV (Luxembourg), Administrateur* • Alma Capital Investment Managers (Luxembourg), Administrateur* • Lepe Capital (Royaume-Uni), Membre de l'Investment Advisory Committee*	

* En dehors du Groupe Ipsen

** Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration de la société VicJen Finance SA qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2018. Il est également Gérant de Financière de Catalogne qui détient 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote à cette même date.

Anne Beaufour Administrateur	Nationalité : Française	Actions détenues : 1 ** Droits de vote : 2 **
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 55 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités : • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invitée) • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invitée)	Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay). Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société (voir paragraphe 5.2.3.1).	
Date de naissance : 8 août 1963	Mandats et fonctions en cours	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Fonction principale : • Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Présidente du Conseil d'administration et Administrateur délégué	Autres mandats : • Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur et Présidente du Conseil d'administration • Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante* • Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante* • South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur*
Date du dernier renouvellement : 30 mai 2018	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2022	• FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** La description de l'actionariat indirect figure quant à elle au paragraphe 5.2.3.1.

Henri Beaufour Administrateur	Nationalité : Française	Actions détenues : 1 ** Droits de vote : 2 **
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 45 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités :	Henri Beaufour est titulaire d'un <i>Bachelor of Arts</i> (Georgetown University, Washington DC, États-Unis).	
<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité) 	Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société (voir paragraphe 5.2.3.1).	
Date de naissance : 6 janvier 1965	Henri Beaufour est également impliqué dans les activités philanthropiques, en particulier dans le cadre d'associations d'aides à l'enfance permettant à des jeunes gens d'avoir accès à l'éducation, telle que la Fondation Alasol.	
Date du 1^{er} mandat : 30 août 2005	Mandats et fonctions en cours	
Date du dernier renouvellement : 27 mai 2015	Fonction principale :	Autres mandats :
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	<ul style="list-style-type: none"> Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur 	<ul style="list-style-type: none"> Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur Massa Management SARL (Luxembourg), Associé et Gérant*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** La description de l'actionnariat indirect figure quant à elle au paragraphe 5.2.3.1.

Philippe Bonhomme Administrateur	Nationalité : Française	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 6 réunions	Biographie et expérience	
Comités :	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.	
<ul style="list-style-type: none"> Comité d'audit (<i>Taux de présence :</i> 100 % sur 5 réunions) Comité des nominations (<i>Taux de présence :</i> 100 % sur 2 réunions) Comité d'éthique et de la gouvernance (<i>Taux de présence :</i> 100 % sur 4 réunions) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (<i>Taux de présence :</i> 100 % sur 3 réunions) 	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.	
Date de naissance : 5 novembre 1969	De 2012 à 2018, Philippe Bonhomme a été le représentant permanent de la société Mayroy SA, administrateur d'Ipsen SA.	
Date du 1^{er} mandat : 30 mai 2018	Mandats et fonctions en cours	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2020	Fonction principale :	Autres mandats :
	<ul style="list-style-type: none"> Hottinguer Corporate Finance SA (France), Associé, Administrateur et Membre du Comité de Direction* 	<ul style="list-style-type: none"> Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	<ul style="list-style-type: none"> Représentant permanent de Mayroy SA au Conseil d'administration d'Ipsen 	

* En dehors du Groupe Ipsen

Margaret Liu Administrateur indépendant	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 689 Droits de vote : 689
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités : • Comité d'éthique et de la gouvernance (Présidente) (Taux de présence : 100 % 11 réunions) • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Taux de présence : 100 % sur 10 réunions)	Margaret Liu est actuellement consultante dans les domaines de la santé, des vaccins et de l'immunothérapie, pour les entreprises pharmaceutiques / de biotechnologies, les sociétés d'investissement, les universités, et les comités gouvernementaux de recherche scientifique. Elle est également professeur à l'Institut Karolinska de Stockholm en Suède depuis 2003, d'abord en tant que <i>Visiting Professor</i> (Professeur invité), puis actuellement en tant que <i>Foreign Adjunct Professor</i> (Professeur associé à titre étranger). Elle est en outre <i>Adjunct Full Professor</i> (Professeur titulaire associé) à l'Université de Californie à San Francisco depuis 2013.	
Date de naissance : 11 juin 1956	Elle a auparavant occupé différentes fonctions dans le secteur privé et public en parallèle de sa carrière académique. De 1984 à 1988, elle était <i>Visiting Scientist</i> (Chercheur invité) au <i>Massachusetts Institute of Technology</i> . De 1987 à 1989, elle était <i>Instructor of Medicine</i> (Instructeur en médecine) à l'université d'Harvard. De 1989 à 1995, elle était <i>Adjunct Assistant Professor of Medicine</i> (Professeur de médecine associé) à l'université de Pennsylvanie à Philadelphie. De 1990 à 1997, elle était <i>Director</i> , puis <i>Senior Director</i> de la Division biologie virale et cellulaire aux laboratoires Merck. De 1997 à 2000, elle était Vice-Présidente de la recherche de la division Vaccins puis Vice-Présidente de la division Vaccins et Thérapie Génique de la société Chiron Corporation à Emeryville, Californie. De 2000 à 2002, elle était <i>Senior Advisor</i> (Consultant senior) en Vaccinologie pour la Fondation Bill & Melinda Gates. De 2000 à 2006, elle était Vice-Présidente du Conseil de Transgène à Strasbourg, France. De 2005 à 2009, elle était Administrateur de Sangamo Biosciences Inc. Elle était Présidente de l'International Society for Vaccines de 2016 à la fin de 2017.	
Date du 1^{er} mandat : 07 juin 2017	Elle est une scientifique reconnue dans le domaine de la recherche et développement en matière de vaccins et programmes de vaccination contre les maladies infectieuses, en particulier le VIH et dans le domaine des thérapies géniques.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	Elle est titulaire d'une licence en chimie avec mention d'excellence du Colorado College et d'un doctorat de la Harvard Medical School. Elle a reçu un Doctorat honoraire en Sciences (D.Sc.) du Colorado College et la plus haute distinction de l'Institut Karolinska, un Doctorat honoris causa en Médecine (MDhc), en mai 2017.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • ProTherImmune (États-Unis), consultante, Santé, Vaccins et Immunothérapie*	Autres mandats : • International Society for Vaccines, Past-President* • Jenner Institute, University of Oxford (Royaume-Uni), Scientific Advisory Board*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• International Society for Vaccines, President*	

* En dehors du Groupe Ipsen.

David Meek Administrateur et Directeur général	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 7 906 Droits de vote : 7 906
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités :	David Meek a été nommé Directeur général d'Ipsen en juillet 2016. Il siège également au Conseil d'administration du Groupe. David Meek a une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique où il a occupé diverses fonctions de Direction au niveau global au sein de grands groupes pharmaceutiques et sociétés de biotechnologie. Avant de rejoindre Ipsen, David était Vice-Président Exécutif et Président de la division oncologie du laboratoire Baxalta.	
<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité) 	Sa carrière en biopharmacie a démarré chez Johnson & Johnson et Janssen Pharmaceutica (1989-2004) où il a occupé des postes de direction des ventes et du marketing aux États-Unis, dans plusieurs domaines thérapeutiques en médecine générale, en médecine de spécialité et en oncologie.	
Date de naissance : 12 septembre 1963	David Meek a ensuite rejoint Novartis (2005-2012), où il a successivement dirigé la franchise mondiale maladies respiratoires et dermatologie au siège à Bâle, en Suisse, puis la division pharmaceutique au Canada en qualité de Président-Directeur général, et enfin l'oncologie pour l'Europe du Nord, l'Europe de l'Est et l'Europe centrale. Entre 2012 et 2014, il a dirigé les opérations commerciales de la société de biotechnologie américaine Endocyte.	
Date du 1^{er} mandat : Directeur général : 18 juillet 2016 (durée illimitée) Administrateur : 07 juin 2017	Avant d'entreprendre une carrière dans le secteur biopharmaceutique, David Meek était officier dans l'armée américaine. Il est diplômé de l'Université de Cincinnati.	
Date d'échéance du mandat d'administrateur : Assemblée générale 2021	David Meek siège aux conseils d'administration d'uniQure, PhRMA, EFPIA et de la Camping and Education Foundation.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale :	Autres mandats :
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen SA** (France), Directeur général 	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen SA** (France), Administrateur Ipsen Pharma SAS (France), Président uniQure** (Pays-Bas), Administrateur non-exécutif* PhRMA, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (États-Unis), Membre du Conseil d'administration* EFPIA, Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques, Membre du Conseil d'administration*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Michèle Ollier Administrateur	Nationalité : Franco-suisse	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 91 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités : • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Taux de présence : 90 % sur 10 réunions)	Depuis le 1 ^{er} février 2016, Michèle Ollier est une des associés et un des membres fondateurs de Medicxi, société de venture capital basée à Genève et à Londres. Medicxi Ventures est la spin-off de l'ensemble de l'activité sciences de la vie d'Index Ventures.	
Date de naissance : 2 juin 1958	De février 2006 à février 2016, Michèle Ollier était associée dans l'équipe d'investissement dans les sciences de la vie chez Index Ventures.	
Date du 1^{er} mandat : 27 mai 2015	De 2003 à 2006, elle était Directrice de l'Investissement chez Edmond de Rothschild Investment Partner à Paris. De 2000 à 2002, elle était Vice-Présidente Corporate chez Serono International. De 1994 à 2000, elle a occupé différents postes au sein de Rhône-Poulenc Rorer notamment en oncologie et au sein de la division thérapie génique, RPR Gencell. Auparavant, Michèle Ollier a occupé diverses fonctions en charge de la stratégie, du développement et de la commercialisation dans les sociétés pharmaceutiques Sanofi International et Bristol-Myers Squibb France.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2019	Michèle Ollier est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris-Ouest.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Medicxi (Suisse et Royaume-Uni), Associé*	Autres mandats : • Epsilon 3 Bio Limited (Royaume-Uni)* • LinguaFlex Inc. (États-Unis)* • Human Antibody Factory (Royaume-Uni)* • Palladio Biosciences Inc. (États-Unis)* • Kymo Therapeutics Limited (Royaume-Uni)* • Kaerus France SAS (France)* • Kaerus Bioscience Limited (Royaume-Uni)* • Mavalon Therapeutics Limited (Royaume-Uni)* • Diasome Pharmaceuticals, Inc. (États-Unis)* • Gadeta BV (Pays-Bas)* • Vitavest NL Coop (Pays-Bas)*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• STX pharma Limited (Royaume-Uni)* • Minerva Neuroscience, Inc.** (États-Unis)* • Purple Therapeutics Limited (Royaume-Uni)* • Encare Biotech BV (Pays-Bas)* • AbTco BV (Pays-Bas)* • Cyrenaic Pharma Inc (États-Unis)* • Profibrax (Pays-Bas)*	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Jean-Marc Parant Administrateur représentant les salariés	Nationalité : Française	Actions détenues : 30* Droits de vote : 60*
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 2 réunions	Biographie et expérience	
Date de naissance : 28 septembre 1959	Jean-Marc Parant a été désigné administrateur représentant les salariés par le Comité Central d'Entreprise le 27 novembre 2018.	
Date du 1^{er} mandat : 27 novembre 2018	Salarié du Groupe Ipsen depuis janvier 1989, il est actuellement Responsable des solutions de formation digitale et était auparavant Directeur de la formation. Il a ainsi contribué à la mise en place du système de gestion de la formation dans le Groupe Ipsen, notamment grâce à l'utilisation de plateformes digitales dédiées.	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2022	Jean-Marc Parant est diplômé de l'Université de Médecine de Bordeaux, spécialisé dans le domaine de l'informatique médicale (intelligence artificielle et bases de données) et diplômé en statistiques. Il dispose également d'une expertise en matière de formation et d'apprentissage numérique.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Ipsen Pharma SAS, Responsable des solutions de formation digitale	Autres mandats : Aucun
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

* Actions détenues dans le cadre du plan d'actions gratuites du 22 janvier 2009, approuvé par le Conseil d'administration dans sa séance du même jour, au profit de l'ensemble des salariés du Groupe. En sa qualité d'administrateur représentant les salariés, et conformément aux statuts de la société, l'administrateur représentant les salariés n'est pas tenu de détenir un nombre minimum d'actions Ipsen.

Paul Sekhri Administrateur indépendant	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 100 Droits de vote : 100
<p><i>Taux de présence CA 2018 :</i> 83 % sur 6 réunions</p> <p>Comités :</p> <ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et du développement – Médecine de Spécialité (Taux de présence : 100 % sur 5 réunions) Comité d'audit (Taux de présence : 80 % sur 5 réunions) Comité des nominations (Taux de présence : 100 % sur 2 réunions) <p>Date de naissance : 26 avril 1958</p> <p>Date du 1^{er} mandat : 30 mai 2018</p> <p>Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2022</p>	Biographie et expérience	
<p>Paul Sekhri est, depuis le 17 janvier 2019, Président et Directeur général de e-Genesis, société spécialisée dans la technologie de manipulation de gènes pour fournir des cellules, des tissus et des organes humains transplantables sûrs et efficaces.</p> <p>Avant cette date, il était Président et Directeur général de Lycera Corp., une société biopharmaceutique américaine dont l'activité est centrée sur les traitements contre le cancer et les maladies auto-immunes, de février 2015 à janvier 2019. Il a précédemment occupé le poste de <i>Senior Vice President, Integrated Care</i> chez Sanofi d'avril 2014 à janvier 2015. Il était auparavant <i>Group Executive Vice President, Global Business Development and Chief Strategy Officer</i> de Teva Pharmaceutical Industries, Ltd. Avant de rejoindre Teva, il a travaillé cinq ans pour TPG Biotech, le pôle de capital investissement en sciences de la vie de TPG Capital, en tant qu'<i>Operating Partner and Head of the Biotechnology Operating Group</i>. De 2004 à 2009, Paul Sekhri a été Fondateur, Président et Directeur général de Cerimon Pharmaceuticals, Inc. Avant de fonder Cerimon, il était Président et <i>Chief Business Officer</i> de ARIAD Pharmaceuticals, Inc.</p> <p>Entre 1999 et 2003, Paul Sekhri a passé quatre ans en tant que <i>Senior Vice President, and Head of Global Search and Evaluation, Business Development and Licensing</i> chez Novartis Pharma AG et a développé la <i>Disease Area Strategy</i>. Son premier poste était <i>Global Head, Early Commercial Development</i>, un département qu'il a fondé pour assurer l'avantage concurrentiel de différenciation du pipeline de Novartis.</p> <p>Paul Sekhri est actuellement membre du Conseil d'administration de Compugen Ltd., Petra Pharma Corp., Topas Therapeutics GmbH, Alpine Immune Sciences, Inc., Pharming Group NV et Veeva Systems, Inc.</p> <p>De plus, il est membre de conseils d'administration d'organismes à but non lucratif tels que the English Concert in America, the Knights and The Orchestra of St. Luke's.</p> <p>Paul Sekhri a obtenu un BS en Zoologie à l'Université du Maryland, <i>College Park</i> et un diplôme en Neurosciences à l'Université du Maryland, <i>School of Medicine</i>.</p>		
Mandats et fonctions en cours		
<p>Fonction principale :</p> <ul style="list-style-type: none"> e-Genesis (États-Unis), Président et Directeur général* 	<p>Autres mandats :</p> <ul style="list-style-type: none"> Compugen, Ltd. (Israël)**, Président du Conseil d'administration* Petra Pharma Corp. (États-Unis), Président du Conseil d'administration* Topas Therapeutics GmbH (Allemagne), Président du Conseil de surveillance* Alpine Immune Sciences, Inc. (États-Unis)**, Administrateur indépendant* Pharming Group NV (Pays-Bas)**, Président du Conseil de surveillance* Veeva Systems, Inc. (États-Unis)**, Administrateur indépendant* 	
Mandats échus au cours des cinq dernières années		
<ul style="list-style-type: none"> Enumeral Biomedical, Inc. (États-Unis), Administrateur* Nivalis Therapeutics, Inc. (États-Unis), Administrateur* Lycera Corp. (États-Unis), Président et Directeur général* (1) 		

(1) Jusqu'au 17 janvier 2019, Paul Sekhri était Président et Directeur général de Lycera Corp.

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Carol Stuckley Administrateur indépendant	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités :	Carol Stuckley est actuellement Directeur financier et Sénior Vice-Président de Healthcare Payment Specialists, LLC à Fort Worth, Texas. Healthcare Payment Specialists propose aux hôpitaux et aux systèmes de santé aux États-Unis des outils technologiques afin de répondre à leurs besoins en matière de conformité et de gestion de la prise en charge des soins médicaux et du tiers-payant gouvernemental.	
• Comité d'audit (Présidente) (Taux de présence : 100 % sur 6 réunions)	Entre 2010 et 2013, elle a été Vice-Président, Finance (Directeur financier) Amérique du Nord de Galderma Laboratories, L.P., à Fort Worth, Texas. Avant Galderma, Carol Stuckley a passé 23 ans chez Pfizer, Inc. à New York, où elle a occupé différents postes à dimension internationale au sein de directions financières tels que trésorier adjoint, dirigeant et Vice-Président Finance.	
• Comité des rémunérations (Taux de présence : 100 % sur 2 réunions)	Elle est titulaire d'un MBA en Commerce International & Finance et d'une maîtrise en Economie de la Temple University (Fox Business School) à Philadelphie, ainsi que d'une licence en Economie et en Français de l'Université du Delaware à Newark.	
Date de naissance : 20 septembre 1955	Mandats et fonctions en cours	
Date du 1^{er} mandat : 07 juin 2017	Fonction principale :	Autres mandats :
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2021	• Healthcare Payment Specialists, LLC (États-Unis), Directeur Financier et Senior Vice-President*	• Financial Executives International (États-Unis), Fort Worth Chapter, Membre du Conseil*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	• Harris & Dickey, LLC (États-Unis) et Carol Stuckley, LLC, Consultant* • Galderma Laboratories, L.P. (États-Unis), Vice-Président, Finance (Directrice financière), Amérique du Nord* • Financial Executives International (États-Unis), Fort Worth Chapter, Président*	

* En dehors du Groupe Ipsen.

Piet Wigerinck Administrateur indépendant	Nationalité : Belge	Actions détenues : 680 Droits de vote : 680
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 6 réunions	Biographie et expérience	
Comités :	Piet Wigerinck, Ph.D., a rejoint Galapagos NV en avril 2008 en tant que <i>SVP Development</i> et a été nommé <i>Chief Scientific Officer</i> en 2010. Sous sa direction, Galapagos a développé un important pipeline contenant des médicaments au mode d'action innovant. Il a supervisé avec succès de multiple proofs-of-concept menés sur des patients, notamment filgotinib, GLPG1690, et MOR106.	
• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Taux de présence : 100 % sur 7 réunions)	Avant d'intégrer Galapagos, Piet Wigerinck était <i>Vice-President, Drug Discovery, Early Development</i> et CM&C de Tibotec-Virco Comm. VA (une filiale de Johnson & Johnson Services, Inc.). Chez Tibotec, sous sa direction, TMC114 (Prezista™) et TMC435 (Olysio™) ont été sélectionnés et ont fait l'objet d'essais cliniques. Piet Wigerinck a joué un rôle déterminant dans l'ouverture de Tibotec à de nouvelles maladies comme l'Hépatite C et a fait progresser plusieurs composés dans des essais cliniques en Phase 1 et en Phase 2.	
• Comité des rémunérations (Taux de présence : 100 % sur 2 réunions)	Piet Wigerinck a plus de 30 ans d'expérience en recherche et développement dans l'industrie pharmaceutique et la biotechnologie. Il est titulaire d'un Ph.D de K.U. Leuven et de plus de 25 brevets d'invention.	
Date de naissance : 22 décembre 1964	Mandats et fonctions en cours	
Date du 1^{er} mandat : 30 mai 2018	Fonction principale :	Autres mandats :
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2022	• Galapagos NV (Belgique)**, Chief Scientific Officer*	Aucun
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Carol Xueref Administrateur	Nationalité : Britannique	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 82 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités : • Comité des nominations (Présidente) (Taux de présence : 100 % sur 2 réunions) • Comité d'éthique et de la gouvernance (Taux de présence : 100 % sur 11 réunions) • Comité des rémunérations (Taux de présence : 100 % sur 2 réunions) • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Taux de présence : 100 % sur 4 réunions)	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. De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attachée aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref a été Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe, et de 2014 à 2016, Secrétaire Générale, elle a été membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle est membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, depuis 2006, et était Présidente de son groupe de travail « Conformité ». 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. Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).	
Date de naissance : 9 décembre 1955	Mandats et fonctions en cours	
Date du 1^{er} mandat : 1 ^{er} juin 2012	Fonction principale : • Floem SAS (France), Présidente*	Autres mandats : • Eiffage** (France), Administrateur, puis Présidente (depuis le 27/02/2019) du Comité des nominations et des rémunérations et membre du Comité stratégique*
Date du dernier renouvellement : 31 mai 2016	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
Date d'échéance du mandat : Assemblée générale 2020	• Essilor International** (France), Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe, Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif*	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

Membres du Conseil d'administration

Dispositions statutaires

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans le délai légal.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi.

Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée

générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en 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.

Dispositions du Règlement intérieur 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 sur le gouvernement d'entreprise indique les

mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur participation 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. L'avis du Conseil est requis avant d'accepter un nouveau mandat social.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures au Groupe, y compris étrangères. L'administrateur doit tenir informé le Conseil des mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés. Le Président non exécutif doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social.

Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers, son secteur d'activité et les conséquences de ses risques sociaux et environnementaux 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 d'assister aux débats et de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion et de confidentialité en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses Comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis, pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein du Conseil ou de ses Comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion et de confidentialité subsiste même après la fin de son mandat.

Tout administrateur s'oblige à respecter toutes les règles boursières destinées à prévenir tout abus de marché préjudiciable aux intérêts ou à l'image de la Société ou du Groupe.

Tout administrateur doit s'abstenir d'effectuer des opérations sur tous titres de toutes sociétés à propos desquelles il dispose, de par ses fonctions, d'informations non publiques

et susceptibles d'influencer de façon sensible le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

Sans préjudice des dispositions statutaires applicables, chaque administrateur, à l'exception de l'administrateur représentant les salariés, doit être actionnaire de la Société à titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions. L'administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui les jetons de présence ont été reversés, doit détenir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant sa première nomination, 500 actions de la Société.

Les dirigeants mandataires sociaux doivent conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions au moins un nombre d'actions équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions de performance attribuées.

Ces actions doivent être détenues sous la forme nominative.

La Société communique régulièrement aux administrateurs le calendrier des périodes fermées ainsi que les nouvelles obligations qui leur incombent.

Représentation des salariés au Conseil d'administration

Le Conseil d'administration comprend un ou deux administrateurs représentant les salariés.

Conformément à l'article 12 des statuts de la Société, modifiés par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 :

- Si le Conseil d'administration d'Ipsen SA comprend 12 membres ou moins, la désignation d'un représentant des salariés est requise. L'administrateur représentant les salariés est désigné par le Comité Central d'Entreprise de l'unité économique et sociale existante au sein du Groupe Ipsen.
- Si le Conseil d'administration comprend plus de 12 membres, la désignation d'un second administrateur représentant les salariés est requise. Le second administrateur représentant les salariés est désigné par le Comité d'entreprise européen.

Le mandat d'administrateur représentant les salariés est incompatible avec tout mandat syndical ou la qualité de membre d'une des institutions représentatives du personnel listées à l'article L.225-30 du Code de commerce.

Sous réserve des dispositions légales qui leur sont propres, les administrateurs représentant les salariés disposent des mêmes droits, sont soumis aux mêmes obligations, notamment en matière de confidentialité, et encourent les mêmes responsabilités que les autres membres du Conseil.

Ils sont tenus par toutes les dispositions du présent Règlement intérieur, à l'exception de celles relatives à l'obligation de détention d'actions de la Société. Les administrateurs représentant les salariés ne seront pas rémunérés dans le cadre de leur mandat d'administrateur.

L'administrateur représentant les salariés dispose d'un temps de préparation de quinze (15) heures par réunion du Conseil d'administration qui est considéré comme un temps de travail effectif et rémunéré comme tel au titre de ses fonctions salariées.

L'administrateur représentant les salariés bénéficie également, à sa demande, d'une formation adaptée à l'exercice de son mandat d'une durée de 35 heures la première année et 20 heures pour chaque année suivante de son mandat.

Indépendance des membres du Conseil

Un administrateur est indépendant lorsqu'il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la société, son groupe ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement. Ainsi, par administrateur indépendant, il faut entendre tout mandataire social non exécutif de la société ou de son groupe dépourvu de liens d'intérêt particulier (actionnaire significatif, salarié, autre) avec ceux-ci.

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.

La qualification d'administrateur indépendant est débattue au regard des critères énoncés par le Code AFEP-MEDEF suivants :

- ne pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes :
 - salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ;
 - salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ;
 - salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère ;
- ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur ;
- ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil (ou être lié directement ou indirectement à ces personnes) :
 - significatif de la Société ou de son Groupe ;
 - ou pour lequel la Société ou son Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou son Groupe est débattue par le Conseil et les critères quantitatifs et qualitatifs ayant conduit à cette appréciation (continuité, dépendance économique, exclusivité, etc.) explicités dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes ;
- ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans. La perte de la qualité d'administrateur indépendant intervient à la date des douze ans.

Un dirigeant mandataire social non exécutif ne peut être considéré comme indépendant s'il perçoit une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la Société ou du Groupe.

Des administrateurs représentant des actionnaires importants de la Société ou de sa société mère peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle de la Société. Toutefois, au-delà d'un seuil de 10 % en capital ou en droits de vote, le Conseil, sur rapport du Comité d'éthique et de la gouvernance, s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital de la Société et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel.

Le Conseil vérifie, sur recommandation du Comité d'éthique et de la gouvernance, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Par ailleurs, le Comité d'éthique 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 multicritère 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, banquier de financement ou conseil) 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, lors de sa séance du 13 février 2019, sur proposition du Comité d'éthique et de la gouvernance, a constaté :

- que Mesdames Margaret Liu et Carol Stuckley, ainsi que Messieurs Paul Sekhri et Piet Wigerinck ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le Code AFEP-MEDEF et le Règlement intérieur du Conseil d'administration décrit ci-dessus. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à une entité contrôlant la Société ou exercent des fonctions de dirigeant ou salarié de la Société. Madame Anne Beaufour et Monsieur Henri Beaufour sont par ailleurs 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 ;
- qu'il n'existe aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société.

Le détail de l'évaluation des critères d'indépendance actuels est le suivant :

Critères d'indépendance ^(*)	Ne pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ; salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ; salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère	Ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur	Ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil (ou être lié directement ou indirectement à ces personnes)	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social	Ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans
Administrateurs						
Marc de Garidel	Marc de Garidel a été Président-Directeur général de la Société jusqu'au 18 juillet 2016. Il est Président du Conseil d'administration depuis cette date.	-	-	-	-	-
Antoine Flochel	Antoine Flochel est Vice-Président du Conseil d'administration de la Société 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	-	-
Henri Beaufour	Henri Beaufour est administrateur de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA.	-	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur	-	-
Philippe Bonhomme	Philippe Bonhomme est administrateur de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA.	-	-	-	-	-
Margaret Liu	-	-	-	-	-	-
David Meek	David Meek est Directeur général d'Ipsen SA.	-	-	-	-	-
Michèle Ollier	Michèle Ollier est étroitement liée à Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA.	-	-	-	-	-
Jean-Marc Parant	Jean-Marc Parant est salarié d'Ipsen Pharma SAS en qualité de Responsable des solutions de formation digitale.	-	-	-	-	-
Paul Sekhri	-	-	-	-	-	-
Carol Stuckley	-	-	-	-	-	-
Piet Wigerinck	-	-	-	-	-	-
Carol Xueref	Carol Xueref est étroitement liée à Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA.	-	-	-	-	-

(*) Le critère relatif au statut du mandataire social non exécutif n'a pas été retenu dans le tableau dans la mesure où seuls les mandataires sociaux exécutifs perçoivent une rémunération variable et/ou liée à la performance de la Société.

Le critère relatif au statut de l'actionnaire important n'a également pas été retenu dans la mesure où les liens avec l'actionnaire contrôlant la Société sont mentionnés ci-dessous et qu'aucun autre actionnaire important ne dispose de représentant au Conseil d'administration.

Politique de diversité du Conseil d'administration sur sa composition

Le Comité des nominations ainsi que le Comité d'éthique et de la gouvernance assurent le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration et lui en rendent compte. Les objectifs du Conseil d'administration sont de s'assurer de la présence, en son sein, de membres indépendants conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF. L'apport de compétences et d'expériences internationales (notamment dans les domaines scientifique, financier et juridique), la représentation équilibrée des femmes et des hommes en application de la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011, et la diversité de nationalités figurent également parmi ces objectifs.

Ces Comités apprécient chacun de ces critères dans le cadre de la recherche de nouveaux candidats et lors de chaque renouvellement. Les administrateurs nommés lors de l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 ont été choisis conformément à cette politique.

Le Conseil d'administration est actuellement composé de treize membres, dont cinq femmes (Mesdames Anne Beaufour, Margaret Liu, Michèle Ollier, Carol Stuckley et Carol Xueref)*, ainsi que sept administrateurs de nationalité étrangère (Madame Carol Xueref, de nationalité britannique, Mesdames Margaret Liu et Carol Stuckley et Messieurs David Meek et Paul Sekhri, de nationalité américaine, Monsieur Piet Wigerinck de nationalité belge et Madame Michèle Ollier, de nationalité franco-suisse).

Président du Conseil d'administration

Dispositions statutaires

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société (dans le respect des principes de bonne gouvernance) et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du président. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Dispositions du Règlement intérieur du Conseil d'administration

En sus des missions mentionnées dans les statuts, le Président rend compte chaque année à l'assemblée générale des travaux du Conseil d'administration.

De plus, le Président exerce notamment les missions particulières suivantes :

- il peut représenter la Société, en liaison avec le Directeur général et à la seule demande de ce dernier, dans ses relations de haut niveau, sur le plan national et international, notamment avec les pouvoirs publics, les grands partenaires du Groupe et autres parties prenantes stratégiques de la Société ;
- il peut, sans préjudice des prérogatives du Conseil d'administration et de ses Comités, être 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.

Le Président peut assister avec voix consultative à toutes les séances des Comités dont il n'est pas membre et peut les consulter sur toute question relevant de leur compétence.

Dans toutes ces missions spécifiques, le Président agit en étroite coordination avec le Directeur général et à la requête de ce dernier qui assure seul la direction et la gestion opérationnelle du Groupe (sous réserve de limitations de pouvoirs expressément décidées par le Conseil d'administration, voir section 5.1.2 relative à la Direction Générale, du présent Document de référence).

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.

Règles de fonctionnement du Conseil d'administration

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le Conseil a adopté un Règlement intérieur, lequel porte principalement sur les points suivants :

- rôle, fonctionnement et moyens du Conseil d'administration ;
- critères d'indépendance des administrateurs ;
- obligations des administrateurs, notamment en matière de conflits d'intérêts en prévoyant dans cette hypothèse une abstention de participation aux discussions et au vote ainsi qu'en matière de confidentialité en instaurant une obligation générale de discrétion concernant toutes les informations et documents auxquels les administrateurs pourraient avoir accès dans le cadre de leur mandat ;
- Comités permanents du Conseil d'administration et Comités *ad hoc*.

Rôle du Conseil d'administration

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- s'attache à promouvoir la création de valeur par la Société à long terme en considérant les enjeux sociaux et environnementaux de ses activités. Il propose, le cas échéant, toute évolution statutaire qu'il estime opportune ;

* Soit plus de 40 % (étant précisé que l'administrateur représentant les salariés n'est pas comptabilisé dans ce calcul), conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce.

- en collaboration avec le Directeur général, il détermine les orientations stratégiques, examine et décide les opérations importantes, revoit les orientations stratégiques de la société et du Groupe composé de la Société et des entités qu'elle consolide dans ses comptes (le Groupe), ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;
- approuve le budget annuel présenté par le Directeur général, ainsi que toutes ses modifications quand elles dépassent un montant de 10 millions d'euros ;
- approuve, sur proposition du Comité d'innovation et de développement concerné, et au préalable, les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est régulièrement informé, par l'intermédiaire du Comité d'audit, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et de tous les événements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses Comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;
- veille à la bonne information des actionnaires et du public sur la stratégie, le modèle de développement, la prise en compte des enjeux extra-financiers significatifs pour la Société ainsi que sur ses perspectives à long terme, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par l'entreprise ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières relatives au Groupe ;
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié ;
- est informé de l'évolution des marchés, de l'environnement concurrentiel et des principaux enjeux auxquels l'entreprise est confrontée y compris dans le domaine de la responsabilité sociale et environnementale ;
- examine régulièrement, en lien avec la stratégie qu'il a définie, les opportunités et les risques tels que les risques financiers, juridiques, opérationnels, sociaux et environnementaux ainsi que les mesures prises en conséquence. À cette fin, le Conseil d'administration reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission notamment de la part des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ;
- s'assure le cas échéant, de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence ;
- s'assure également que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes.

Plus généralement, le Conseil exerce les compétences qui lui sont dévolues par la loi pour agir en toute circonstance dans l'intérêt social de la Société et veille avec une attention particulière à prévenir les éventuels conflits d'intérêts et à tenir compte de tous les intérêts.

Fonctionnement et réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président, au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le Règlement intérieur du Conseil d'administration.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion. La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

Moyens et conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration doivent recevoir les informations nécessaires et peuvent obtenir de la Direction générale les documents qu'ils estiment utiles. Ils peuvent se faire communiquer préalablement à toute réunion tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, peut demander au Président du Conseil, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Le Conseil est régulièrement informé, et notamment à l'occasion de ses réunions, de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements significatifs de la Société.

Le Conseil d'administration peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, tout en informant le Président du Conseil et le Directeur

général et, hors la présence de ces derniers, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Les administrateurs peuvent de même, collectivement ou individuellement, pendant ou en dehors des réunions, demander au Président et/ou au Directeur général les informations qui leur paraissent nécessaires, si cette communication n'est pas empêchée par les règles de prudence en matière de confidentialité.

Les administrateurs sont destinataires de toute information pertinente et notamment d'un reporting mensuel, des revues de presse et des rapports d'analyse financière. Ils sont également régulièrement informés de l'évolution des marchés, de l'environnement concurrentiel et des principaux enjeux, y compris dans le domaine de la responsabilité sociale et environnementale de la Société.

Ils sont également destinataires d'une information concernant tout changement de réglementation en matière de gouvernance.

Le Conseil d'administration est un organe collégial ; ses délibérations engagent l'ensemble de ses membres. Les membres du Conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant à ses réunions sont tenus à une stricte obligation de confidentialité et de réserve s'agissant des informations qui leur sont communiquées par la Société, qu'ils reçoivent dans le cadre des délibérations du Conseil et de ses Comités, et des informations présentant un caractère confidentiel ou présentées comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Les membres du Conseil sont mandatés par l'ensemble des actionnaires et doivent agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société. Chaque membre a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Quorum et majorité

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président n'est pas prépondérante.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication dans les limites et sous les conditions fixées par les dispositions légales. En particulier, cette faculté ne peut être utilisée pour les décisions prévues aux articles L.232-1 et L.233-16 du Code de commerce.

Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait

que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Vice-Président assiste le Président du Conseil d'administration dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Travaux du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2018

Au cours de l'exercice 2018, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni 11 fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil (hors Comités) a été de 85 % pour cet exercice (pourcentage comptabilisant l'assiduité des membres ayant quitté le Conseil d'administration en cours d'exercice).

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Au cours de l'exercice 2018, les travaux du Conseil d'administration ont notamment porté sur les sujets suivants :

- Comptes et situation financière : examen et arrêté des comptes consolidés et annuels 2017, des comptes semestriels 2018, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2019 ;
- Stratégie et développement : examen et suivi des projets d'acquisitions, de partenariat et de développement du Groupe et revue stratégique du Groupe ;
- Politique de rémunération : examen et fixation de la rémunération du Président du Conseil d'administration et de celle du Directeur général, établissement du rapport sur le gouvernement d'entreprise comprenant la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux et attribution d'actions de performance ;
- Organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : proposition de renouvellement des mandats d'administrateurs, point sur l'indépendance des membres, évaluation de la performance des dirigeants mandataires sociaux hors la présence de ces derniers, revue des missions des Comités, mise en place du Comité *ad hoc* dénommé « *Scientific Advisory Board* » (désignation de ses membres, modalités de fonctionnement, missions et axes de réflexion), mise à jour du Règlement intérieur du Conseil d'administration avec les nouvelles dispositions du Code AFEP-MEDEF, revue des missions du Président du Conseil d'administration, basculement digital vers une plateforme de partage documentaire, ainsi que la formalisation d'une procédure d'accueil des nouveaux administrateurs (booklet d'accueil, visites de sites, formations, etc.) ;
- Mandataires sociaux : approbation d'un cadre de plan de succession formalisé du Président du Conseil et du Directeur général ;
- Assemblée générale : examen et approbation du rapport sur le gouvernement d'entreprise, convocation de l'Assemblée Générale des actionnaires du 30 mai 2018, approbation des résolutions ;
- Capital : augmentation de capital liée à des exercices d'options de souscription ;

- Ressources Humaines : politique d'identification des talents, de non-discrimination et de diversité mise en œuvre au sein du Groupe ;
- Ethique et Compliance : examen et approbation de la stratégie et politique RSE, déployée dans toutes les filiales du Groupe.

Travaux du Président du Conseil d'administration en 2018

Au cours de l'exercice 2018, le Président du Conseil d'administration a organisé et dirigé les travaux du Conseil. Il a coordonné les travaux du Conseil avec ceux des Comités.

Le Président a notamment présenté, lors de l'Assemblée Générale du 30 mai 2018, l'organisation et le fonctionnement du Conseil d'administration, en particulier, les travaux du Conseil et des Comités, ainsi que les administrateurs dont la nomination et le renouvellement ont été proposés à l'Assemblée.

Le Président du Conseil d'administration est également le Président du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité et du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale. Il a été membre du Comité des nominations et de la gouvernance, jusqu'au 30 mai 2018 et a, notamment, activement contribué au recrutement des nouveaux administrateurs nommés par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 ainsi qu'à la mise en place du « *Scientific Advisory Board* ».

Le 29 mars 2018, Monsieur Marc de Garidel a été nommé Directeur général de la société Corvidia Therapeutics Inc., société dont le siège est aux États-Unis, spécialisée dans l'industrie pharmaceutique. Cette nomination a eu pour effet notamment la redéfinition de ses missions en qualité de Président du Conseil d'administration d'Ipsen et la modification corrélative du Règlement Intérieur par le Conseil d'administration du 28 mars 2018.

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 d'éthique et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur. Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Par ailleurs, les administrateurs procèdent également une fois par an à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et, le cas échéant, du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers. Les résultats de cette évaluation sont communiqués par le Président du Conseil d'administration au Directeur général.

Une évaluation de son mode de fonctionnement et de son organisation a été inscrite à l'ordre du jour du Conseil d'administration du 13 décembre 2018, sur recommandation du Comité d'éthique et de la gouvernance. L'activité du Conseil, dont les grandes lignes sont reprises dans la section « Réunions et travaux du Conseil d'administration en 2018 » ci-dessus, a été jugée riche et active en termes de gouvernance. Il a été noté le bon engagement des

nouveaux administrateurs ainsi que la qualité des discussions scientifiques qui ont beaucoup progressé. Il a été par ailleurs souligné que le basculement digital vers une plateforme de partage documentaire a été une première étape importante dans la sécurisation de la communication du Conseil. Enfin, une autoévaluation du fonctionnement du Conseil sera formalisée au cours de l'exercice 2019 par un administrateur indépendant ou un consultant externe.

Les Comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des Comités – Organisation et fonctionnement des Comités du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions de son Règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des Comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces Comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des Comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs Comités. Le Président de chaque Comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque Comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un Comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts 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. Un résumé de l'activité de chaque Comité figure dans le rapport annuel.

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 six comités permanents :

- un Comité des nominations ;

- un Comité d'éthique et de la gouvernance ;
- un Comité des rémunérations ;
- un Comité d'audit ;
- un Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité ; et
- un Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale.

Un Comité *ad hoc*, qui n'est par un Comité permanent, a également été créé, le *Scientific Advisory Board*.

Le Comité des nominations

Missions

Le Comité des nominations a pour mission de :

- faire au Conseil, en liaison avec le Comité d'éthique et de la gouvernance (pour les aspects relatifs aux conflits d'intérêts) et le Président du Conseil, toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs ;
- s'assurer de l'équilibre et de la complémentarité des compétences des administrateurs et de la diversité de leurs profils ;
- organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs administrateurs indépendants ;
- donner un avis, en liaison avec le Président du Conseil sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant, ainsi que des membres de l'*Executive Leadership Team* ;
- établir, le cas échéant en liaison avec le Président du Conseil, un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux afin d'être en situation de proposer au Conseil des solutions de succession en cas de vacance imprévisible ;
- revoir régulièrement les plans de formation pour les administrateurs ainsi que le processus d'accueil et d'intégration des nouveaux administrateurs.

Composition

Le Comité des nominations est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont au moins un tiers d'indépendants au regard des critères susvisés. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.

Le Comité des nominations est actuellement composé de trois membres, dont un est indépendant.

Ses membres sont :

- Carol Xueref (Présidente) ;
- Philippe Bonhomme ; et
- Paul Sekhri (membre indépendant).

Le Directeur général peut assister aux réunions du Comité des nominations et donner son avis lorsque des points à l'ordre du jour concernent la nomination des membres de l'*Executive Leadership Team* ou des responsables du Groupe.

Réunions et travaux du Comité des nominations

Le Comité des nominations 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 2018, le Comité des nominations s'est réuni 4 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 78 % (pourcentage comptabilisant l'assiduité des membres ayant quitté le Comité en cours d'exercice).

Ses travaux ont porté notamment sur :

- la sélection des nouveaux administrateurs ;
- l'accompagnement des nouveaux administrateurs par le biais notamment du renforcement de la procédure d'accueil de ces derniers (booklet d'arrivée, rencontres, visites de sites, formations, etc.) ;
- la discussion et la réflexion sur l'implication de l'administrateur représentant les salariés aux travaux du Conseil (formation, présence aux Comités, etc.) ;
- la revue des évolutions de la loi PACTE liée à la représentation des salariés au Conseil ; et
- la mise en place d'un cadre de plan de succession des mandataires sociaux (le Directeur général et le Président du Conseil d'administration). Ce plan envisage plusieurs scénarios, dont principalement celui de la succession imprévue (par empêchement, démission, maladie ou décès) ainsi que la succession prévisible et la succession accélérée. Chaque scénario prévoit un processus décisionnel adapté à chaque situation. Le Directeur général participe activement à l'établissement du plan de succession. Ce dernier a notamment rencontré les membres du Comité afin de partager ses recommandations sur des hypothèses de successions potentielles au sein de l'*Executive Leadership Team* après prise en compte de la nature des opérations et de la stratégie du Groupe. Ce plan est revu par le Comité des nominations à échéance régulière, qui en tient informé le Conseil d'administration.

Ces travaux ont fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'éthique et de la gouvernance

Missions

Le Comité d'éthique et de la gouvernance a pour mission de :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance ;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de compliance ; débattre de toute question d'éthique et de compliance que le Conseil enverrait à son examen ;
- veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;
- examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance ;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;
- examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci ;
- examiner l'évolution des règles de gouvernement d'entreprise notamment celles du code AFEP-MEDEF et faire part de ses conclusions et recommandations au Conseil ; suivre l'application des règles de gouvernement

d'entreprise définies par le Conseil d'administration et s'assurer de l'information donnée aux actionnaires sur ce sujet ; préciser, le cas échéant, les recommandations du code AFEP-MEDEF qui ne sont pas appliquées et en expliquer les raisons de façon compréhensible, pertinente et circonstanciée ;

- proposer la saisine du Haut Comité de suivi de l'application du Code AFEP-MEDEF sur toute question relative à une disposition ou à l'interprétation dudit Code ;
- examiner les situations de conflits d'intérêts potentiels des membres du Conseil d'administration de la Société et de communiquer les résultats de ses conclusions selon une procédure interne préservant la confidentialité ;
- donner un avis technique – au regard des règles d'éthique et de gouvernance appliquées par le Groupe – sur les mandats et fonctions exercés en dehors du Groupe par les membres du Conseil d'administration, le Directeur général et, le cas échéant, les Directeurs généraux délégués, à l'occasion de leur nomination et annuellement dans le cadre de la revue des éléments d'informations du Document de référence ;
- préparer, sous la direction du Président du Comité, 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 son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la direction ;
- donner un avis, en liaison avec le Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration à l'occasion de la nomination d'un administrateur et annuellement pour l'ensemble des administrateurs ;
- faire au Conseil les propositions de création et de structuration des Comités du Conseil ;
- faire réaliser, sous la direction du Président du Comité, périodiquement et au moins tous les trois ans une évaluation formalisée de la structure, de la taille et la composition du Conseil et lui soumettre des recommandations qui en découleraient concernant toute modification éventuelle ;
- proposer au Conseil la désignation d'un administrateur en charge des relations du Conseil avec les actionnaires, en coordination avec le Département Relations Investisseurs et le Directeur général ;
- s'assurer, le cas échéant, de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence. Il reçoit toutes les informations nécessaires à cet effet ;
- s'assurer également que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes.

Le Comité d'éthique et de la gouvernance peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la Direction Éthique & Compliance ou tout autre membre de la Direction ; ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale.

Composition

Le Comité d'éthique et de la gouvernance est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum,

dont au moins un est indépendant au regard des critères susvisés, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres indépendants.

Le Comité d'éthique et de la gouvernance est actuellement composé de trois membres dont un est indépendant.

Ses membres sont :

- Margaret Liu (Présidente et membre indépendant) ;
- Carol Xueref ; et
- Philippe Bonhomme.

Réunions et travaux du Comité d'éthique et de la gouvernance

Le Comité d'éthique et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation du Président du Comité.

Au cours de l'exercice 2018, le Comité d'éthique et de la gouvernance s'est réuni 11 fois (réunions physiques ou par conférence téléphonique). Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 95 % (pourcentage comptabilisant l'assiduité des membres ayant quitté le Comité en cours d'exercice).

Ses travaux ont porté principalement sur :

- les travaux de la Direction Ethique & Compliance, notamment :
 - la revue des objectifs de la Direction Ethique & Compliance,
 - la revue des programmes de formation et de surveillance,
 - la revue des plans de suivi et de contrôle des risques,
 - la revue du programme anti-corruption au niveau mondial et national (loi Sapin II),
 - la revue de la politique RSE au sein du Groupe,
 - la révision du Code de conduite au sein du Groupe.

Des informations complémentaires sur ces travaux figurent dans le Chapitre 4 du présent document.

- l'appréciation de la prise du nouveau mandat de Directeur général de Corvidia Therapeutics Inc. par le Président du Conseil d'administration ;
- la revue des dispositions du Règlement intérieur du Conseil d'administration (missions du Président, harmonisation du Règlement intérieur avec la révision du Code AFEP-MEDEF de juin 2018, fixation des sujets soumis à l'autorisation préalable du Conseil) ;
- le basculement digital vers une plateforme de partage des documents du Conseil d'administration ;
- la revue des questionnaires de conflits d'intérêts et des mandats des actuels et nouveaux administrateurs.

Ces travaux ont fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité des rémunérations

Missions

Le Comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et de

la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;

- émettre des recommandations sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il délibère sur la rémunération de ce dernier.

Composition

Le Comité des rémunérations est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont une moitié d'administrateurs indépendants au regard des critères susvisés, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.

Le Comité des rémunérations est actuellement composé de quatre membres dont deux sont indépendants.

Ses membres sont :

- Antoine Flochel (Président) ;
- Carol Stuckley (membre indépendant) ;
- Piet Wigerinck (membre indépendant) ; et
- Carol Xueref.

Le Directeur général peut assister aux réunions du Comité des rémunérations et donner son avis notamment sur la rémunération des cadres dirigeants du Groupe, l'intéressement et les plans d'actions de performance.

Réunions et travaux du Comité des rémunérations

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 2018, le Comité des rémunérations s'est réuni 5 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 % (pourcentage comptabilisant l'assiduité des membres ayant quitté le Comité en cours d'exercice).

Ses travaux ont porté notamment sur :

- l'examen des éléments de la rémunération du Directeur général et du Président du Conseil (notamment suite à sa prise de fonctions au sein de Corvidia Therapeutics Inc.) ;
- la politique des éléments de rémunération des dirigeants mandataires sociaux ;
- l'information sur la politique de rémunération du Groupe ;
- le plan d'actionnariat salarié du Groupe (conditions du plan, entités éligibles, abondement, etc.) ;
- la réflexion et mise en place d'attribution en matière d'actions de performance aux mandataires sociaux et salariés du Groupe et du plan d'attribution d'actions gratuites aux employés au sein du Groupe ;
- la réflexion sur l'harmonisation et les évolutions de la rémunération et de la « *retention policy* » au sein du Groupe.

Ces travaux ont fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'audit

Missions

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 intérimaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels ainsi que toute information comptable, financière et extra-financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (via des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité d'innovation et de développement et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;
- examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable, financière et extra-financière, 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, y compris ceux de nature sociale et environnementale ; et les engagements hors bilan significatifs de la Société ainsi que les options comptables retenues ;
- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes (par une procédure d'appel d'offres soumise au Conseil d'administration), de suivre leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- autoriser, au regard des dispositions légales ou réglementaires applicables, les services autres que la certification des comptes susceptibles d'être confiés aux Commissaires aux comptes ainsi qu'à leur réseau ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;

- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet et dans un délai suffisant, soit environ une semaine avant chaque réunion du Comité, tous les éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Lors de l'examen des comptes annuels et semestriels, une réunion du Comité d'audit se tient dans un délai suffisant avant l'examen et l'arrêté de ces comptes par le Conseil d'administration, soit deux jours avant la réunion du Conseil.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le Comité d'audit. Le fonctionnement du Comité d'audit fait l'objet d'une évaluation annuelle dans le cadre de l'évaluation globale du Conseil d'administration et ses travaux font l'objet de comptes rendus.

Composition

Le Comité d'audit est composé de trois membres au minimum et six membres au maximum, dont deux tiers d'administrateurs indépendants, au regard des critères susvisés, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Tous les membres du Comité d'audit doivent avoir une compétence financière, ou comptable. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant.

Le Comité d'audit est actuellement composé de trois membres, dont deux indépendants.

Ses membres sont :

- Carol Stuckley (Présidente membre indépendant) ;
- Paul Sekhri (membre indépendant) ; et
- Philippe Bonhomme.

Conformément aux dispositions de l'article L.823-19 du Code de commerce au moins un membre du Comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière comptable ou de contrôle légal des comptes. Madame Carol Stuckley et Monsieur Paul Sekhri remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence

en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes au regard de leur expérience professionnelle tels que décrits ci-dessus.

Réunions et travaux du Comité d'audit

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Au cours de l'exercice 2018, le Comité d'audit s'est réuni 6 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 95 % (pourcentage comptabilisant l'assiduité des membres ayant quitté le Comité en cours d'exercice).

Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne, le Directeur fiscal et le Directeur Risk Management. Une présentation sur les risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société a également été faite aux membres du Comité d'audit par le Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe.

Ses travaux ont porté notamment sur :

- l'examen des comptes annuels et consolidés 2017 ;
- l'examen de la guidance 2018 ;
- l'examen des comptes semestriels 2018 ;
- l'examen du plan stratégique à 5 ans ;
- l'examen du rapport de l'audit interne pour 2018 et du plan d'audit interne pour 2018 et 2019, et des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe ;
- la présentation et l'examen de la cartographie des risques ;
- la mise en place d'une procédure de revue du budget annuel ;
- les options de clôture 2018 ;
- l'examen du budget 2019.

Ces travaux ont fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Missions

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité a pour mission de :

- étudier les propositions présentées par le Management en matière de programmes de Recherche & Développement internes, de Business Development et de Fusions & Acquisitions ;
- suivre l'évolution du portefeuille *Business Development* par domaine thérapeutique ;
- étudier le cas échéant les programmes de cession si de tels programmes devaient par la suite être approuvés par le Conseil d'administration.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non.

Composition

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité est composé du Président du Conseil et de cinq (5) autres membres permanents du Conseil d'administration. La compétence requise des membres participant au Comité relève des domaines suivants : science, développement de médicaments, finance, juridique.

Le Conseil d'administration pourra également prévoir l'existence d'invités permanents au sein du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président) ;
- Antoine Flochel ;
- Margaret Liu (membre indépendant) ;
- Michèle Ollier ;
- Paul Sekhri (membre indépendant) ; et
- Piet Wigerinck (membre indépendant).

Madame Anne Beaufour, Messieurs Henri Beaufour et David Meek sont invités au Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité.

Réunions et travaux du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Le Comité se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.

Au cours de l'exercice 2018, le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité s'est réuni 10 fois. Le taux de présence global aux réunions a été de 98 % (pourcentage comptabilisant l'assiduité des membres ayant quitté le Comité en cours d'exercice).

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité a notamment travaillé au cours de l'année sur :

- l'examen de projets d'acquisitions, notamment Clementia Pharmaceuticals ;
- l'examen de partenariats et de développement du Groupe ;
- ainsi que la revue régulière des programmes de R&D du Groupe.

Ces travaux ont fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Missions

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale a pour mission de :

- étudier les propositions présentées par le Management, dans le domaine de la Santé Familiale, en matière de Business Development et de Fusions & Acquisitions ;
- suivre l'évolution du portefeuille du domaine de la Santé Familiale ;
- étudier le cas échéant les programmes de cession relatifs à la Santé Familiale si de tels programmes devaient par la suite être approuvés par le Conseil d'administration.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non.

Composition

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale est composé du Président du Conseil et de deux (2) autres membres permanents du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration pourra également prévoir l'existence d'invités permanents au sein du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président) ;
- Philippe Bonhomme ; et
- Carol Xueref.

Madame Anne Beaufour, Messieurs Henri Beaufour et David Meek sont des invités permanents du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale.

Réunions et travaux du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale se réunit au moins quatre (4) fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.

Au cours de l'exercice 2018, le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale s'est réuni 4 fois. Le taux de présence global aux réunions a été de 100 %.

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale a notamment travaillé au cours de l'année à l'examen de projets de développement et d'adaptation de l'organisation du domaine de la Santé Familiale.

Ces travaux ont fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité *ad hoc* : Scientific Advisory Board

Un Comité *ad hoc*, le « Scientific Advisory Board », a été mis en place au cours de l'année 2018.

Le Scientific Advisory Board est composé d'un Président, qui gère le Comité, et de quatre autres membres externes au maximum, choisis par ce Président parmi les personnes les mieux à même de satisfaire aux missions dévolues au Comité. Ces membres sont extérieurs à Ipsen et la durée de leurs fonctions peut être renouvelée annuellement par tacite reconduction.

Le Responsable Scientifique (« Chief Scientific Officer ») et Responsable de la R&D d'Ipsen est invité permanent du « Scientific Advisory Board ». Toutefois, le Comité pourra se réunir en session fermée, hors la présence de ce dernier.

Ses membres sont :

- Pr. Richard Trembath (Président) ;
- Pr. Chas Bountra ;
- Pr. Paul M. Matthews ;
- Pr. Josep Tabernero ;
- Pr. Simon Tavaré ; et
- M. James Levine, Président de la Fondation Ipsen.

Le « Scientific Advisory Board » se réunit entre une et deux fois par an avec le Conseil d'administration.

Il s'est réuni pour la première fois au cours de l'exercice 2018 en présence du Conseil d'administration afin d'entamer un dialogue relatif aux domaines de recherche du Groupe.

5.1.2 La Direction générale

Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a changé le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La séparation des fonctions est effective depuis le 18 juillet 2016, date de nomination de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général. Avec ce changement de gouvernance, Monsieur Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration.

Direction générale

David Meek Administrateur et Directeur général	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 7 906 Droits de vote : 7 906
<i>Taux de présence CA 2018 :</i> 100 % sur 11 réunions	Biographie et expérience	
Comités :	David Meek a été nommé Directeur général d'Ipsen en juillet 2016. Il siège également au Conseil d'administration du Groupe. David Meek a une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique où il a occupé diverses fonctions de Direction au niveau global au sein de grands groupes pharmaceutiques et sociétés de biotechnologie. Avant de rejoindre Ipsen, David était Vice-Président Exécutif et Président de la division oncologie du laboratoire Baxalta.	
<ul style="list-style-type: none"> Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité) Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité) 	Sa carrière en biopharmacie a démarré chez Johnson & Johnson et Janssen Pharmaceutica (1989-2004) où il a occupé des postes de direction des ventes et du marketing aux États-Unis, dans plusieurs domaines thérapeutiques en médecine générale, en médecine de spécialité et en oncologie.	
Date de naissance : 12 septembre 1963	David Meek a ensuite rejoint Novartis (2005-2012), où il a successivement dirigé la franchise mondiale maladies respiratoires et dermatologie au siège à Bâle, en Suisse, puis la division pharmaceutique au Canada en qualité de Président-Directeur général, et enfin l'oncologie pour l'Europe du Nord, l'Europe de l'Est et l'Europe centrale. Entre 2012 et 2014, il a dirigé les opérations commerciales de la société de biotechnologie américaine Endocyte.	
Date du 1^{er} mandat : Directeur général : 18 juillet 2016 (durée illimitée) Administrateur : 07 juin 2017	Avant d'entreprendre une carrière dans le secteur biopharmaceutique, David Meek était officier dans l'armée américaine. Il est diplômé de l'Université de Cincinnati.	
Date d'échéance du mandat d'administrateur : Assemblée générale 2021	David Meek siège aux conseils d'administration d'uniQure, PhRMA, EFPIA et de la Camping and Education Foundation.	
	Mandats et fonctions en cours	
	Fonction principale : • Ipsen SA** (France), Directeur général	Autres mandats : • Ipsen SA** (France), Administrateur • Ipsen Pharma SAS (France), Président • uniQure** (Pays-Bas), Administrateur non-exécutif* • PhRMA, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (États-Unis), Membre du Conseil d'administration* • EFPIA, Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques, Membre du Conseil d'administration*
	Mandats échus au cours des cinq dernières années	
	Aucun.	

* En dehors du Groupe Ipsen.

** Société cotée.

Pour les besoins de son mandat, le Directeur général est domicilié au siège social de la Société.

Le Directeur général

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L.225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou

de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi statutairement des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom et pour le compte de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'intérêt social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet intérêt ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Pour certaines opérations de Business Development, le Conseil d'administration a toutefois déterminé des seuils, spécifiques et distincts de ceux cités ci-dessous, pour lesquels l'autorisation du Conseil, sur recommandation du Comité d'innovation et de développement concerné, sera requise.

Dans le cadre de ses fonctions, le Directeur général, membre du Conseil d'administration, rencontre régulièrement les investisseurs de la Société et en rend compte au Conseil d'administration.

Dispositions du Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le Directeur général a pour responsabilité :

- La conduite générale de la Société ;
- La présidence de l'*Executive Leadership Team* ;
- La direction de la Société et la gestion de ses opérations ;
- D'agir en toute circonstance avec les pouvoirs les plus étendus au nom de la Société, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue au Conseil d'administration ou à l'assemblée générale des actionnaires.

Nonobstant les seuils spécifiques relatifs aux opérations de Business Development et les responsabilités ci-dessus, il est fait obligation au Directeur général d'obtenir l'accord préalable du Conseil d'administration pour les cas de figure suivants :

- Acquisition, cession sous licence ou cession d'actifs ou de prises de participations dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 20 millions d'euros d'engagements ;
- Transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 20 millions d'euros ;
- Toute transaction qui sortirait du cadre stratégique approuvé pour la Société dont l'incidence financière dépasse 10 millions d'euros ;

- Dépenses d'investissement qui dépassent un montant unitaire de 20 millions d'euros ;
- Opérations stratégiques de restructuration interne (notamment la réorganisation et/ou la localisation des sites industriels et commerciaux majeurs) qui ont une incidence financière qui dépasse 20 millions d'euros ;
- Transactions financières (y compris les conventions de bail) qui modifieront vraisemblablement la structure financière de la Société, dont la valeur financière dépasse 20 millions d'euros ;
- Création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 20 millions d'euros ;
- Contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis qui dépassent 10 millions d'euros.

Le Directeur général est autorisé à participer à toutes les réunions des Comités dont il n'est pas membre en qualité de conseiller, ainsi qu'à consulter lesdits Comités pour toute question qui relève de leur domaine de compétence.

Les Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Au jour de l'établissement du présent document de référence, aucun Directeur général délégué n'a été nommé.

L'Executive Leadership Team

Afin de permettre au Directeur général de mener à bien ses missions, il existe au sein du Groupe une *Executive Leadership Team* (« ELT ») qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe. L'ELT est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.



Composition de l'*Executive Leadership Team*

Au 15 mars 2019, les membres de l'ELT de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans l'ELT
David Meek	Directeur général	2016
Dominique Bery	Vice-Président Exécutif, Stratégie et Transformation	2018
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et General Counsel	2015
Benoît Hennion	Vice-Président Exécutif et Président, Santé Familiale	2017
Dominique Laymand	Vice-Président Exécutif, Éthique et Compliance	2017
Alexandre Lebeaut	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur scientifique	2017
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe	2014
Ivana Magovčević-Liebisch	Vice-Président Exécutif, Business Development	2018
Régis Mulot	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2018
Aidan Murphy	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2018
Richard Paulson	Vice-Président Exécutif et Directeur général d'Ipsen Amérique du Nord	2018
Harout Semerjian	Vice-Président Exécutif, Chief Commercial Officer, Médecine de Spécialité	2017

Il n'existe aucun lien familial entre les membres de l'ELT, ni avec les membres du Conseil d'administration. Il est rappelé que Monsieur David Meek est Directeur général et administrateur de la Société.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres de l'*Executive Leadership Team*, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;

- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Les membres de l'ELT, 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'ELT de la Société.

Biographies des membres de l'ELT

La biographie de Monsieur David Meek figure ci-avant et également à la section 5.1.1 du présent Document de référence.

Dominique Bery Vice-Président Exécutif, Stratégie et Transformation	
Nationalité :	Biographie et expérience
Française	Dominique Bery a rejoint Ipsen en avril 2017, après avoir passé 18 ans chez McKinsey & Company, dont elle est devenue associée en 2010.
Date de nomination : 13 mars 2018	Dominique Bery a codirigé le pôle Industrie Pharmaceutique et Dispositifs Médicaux en Europe, accompagnant de nombreux acteurs des secteurs pharmaceutique et biotechnologique. Elle a également collaboré avec des entreprises de diagnostic, des hôpitaux, des organismes payeurs, des ministères de santé, des associations de patients et des organisations de santé publique, acquérant une solide expérience dans le secteur de la santé.
Date de naissance : 27 avril 1971	Depuis Paris et Washington, Dominique Bery a dirigé plusieurs projets de transformation d'entreprise en Europe, aux États-Unis et en Afrique, en étroite collaboration avec les directions locales et leurs équipes. Elle a aidé ses clients à définir leurs priorités stratégiques à l'échelle de leur entreprise, de leur division et de leur domaine thérapeutique, et a collaboré avec plusieurs équipes de marques afin d'accélérer leurs performances. Dominique Bery connaît la plupart des fonctions présentes dans les entreprises pharmaceutiques, ce qui lui permet d'apporter à Ipsen un point de vue totalement transversal.
	Parallèlement à ces activités, elle est à l'origine de la création d'une communauté de 400 femmes cadres en France qui vise à renforcer les compétences de ses membres en matière d'innovation, de leadership transformationnel, et de rupture du modèle d'entreprise.
	Dominique Bery est diplômée de l'ESSEC et détient un MBA de la Harvard Business School.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun

François Garnier Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et General Counsel	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 5 janvier 2015	François Garnier a été nommé Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et General Counsel du Groupe Ipsen en décembre 2014, à effet au 5 janvier 2015.
Date de naissance : 4 mai 1962	François Garnier a débuté sa carrière en 1989 chez Servier S.A en tant que Responsable Contrats Internationaux. Il quitte l'entreprise en septembre 1995, lorsqu'il intègre Rhône Poulenc Rorer S.A. en tant que <i>Counsel Corporate transactions</i> . En 1996, il rejoint les États-Unis en tant qu' <i>Associate Counsel</i> , avant d'être nommé Directeur des Affaires Juridiques France en 1999. François Garnier poursuit sa carrière chez Aventis Animal Nutrition comme Directeur juridique jusqu'en 2001. Il rejoint ensuite le groupe Pharmacia en tant que Directeur juridique Europe. Recruté par Pfizer France en 2003 en tant que Vice-Président Juridique, il devient Directeur juridique des opérations Pfizer en Europe de 2009 à 2014. En janvier 2014, François Garnier devient Directeur juridique International (hors États-Unis) de Pfizer Inc. 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.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Benoît Hennion Vice-Président Exécutif et Président, Santé Familiale	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 13 mars 2017	Benoît Hennion occupe le poste de Vice-Président Exécutif et Président, Santé Familiale, depuis le 13 mars 2017.
Date de naissance : 7 mars 1976	Benoît Hennion a rejoint Ipsen en 2006 au sein de l'équipe Corporate Strategic Planning. En 2009, il est nommé à la tête de la Business Unit Santé Familiale pour la France, puis en 2011, Directeur général des Opérations France (pour la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale). À la suite de la séparation des activités de Médecine de Spécialité et de Santé Familiale en 2014, Benoît Hennion a été nommé Vice-Président, Médecine de Spécialité pour la région Asie-Pacifique. Benoît Hennion est titulaire d'un MBA de l'ESSEC Paris (France). Avant de rejoindre Ipsen, il a commencé sa carrière à la Société Générale en République tchèque, puis a travaillé pendant six ans au sein du cabinet de conseil en stratégie Roland Berger à Paris.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général Ipsen Consumer HealthCare SAS (France), Président Ipsen OOO (Russie), Président et Administrateur

Dominique Laymand Vice-Président Exécutif, Éthique et Compliance	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 6 octobre 2017	Dominique Laymand a été nommée Vice-Président Exécutif, Éthique et Compliance en octobre 2017.
Date de naissance : 23 août 1954	Dominique Laymand a rejoint Ipsen en mars 2015 en tant que Vice-Président Senior, Ethique et Compliance. Dominique Laymand est en charge de la stratégie Éthique et Compliance du Groupe Ipsen, du déploiement du programme Éthique et Compliance mondial et de l'organisation du département Éthique et Compliance. Ce programme est fondé sur une approche intégrée de prévention et de gestion des risques opérationnels, ainsi que sur de solides principes d'intégrité et d'éthique dans la conduite des affaires. Avant d'exercer ces fonctions, Dominique Laymand occupait le poste de Vice-Président Ethics et Compliance chez Bristol Myers Squibb, où elle a mis en place et géré le programme d'éthique et compliance pour l'Europe, le Moyen-Orient, l'Afrique, la Turquie et la Russie. Elle préside également le comité Compliance de la Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA) et celui de l'Association française des Entreprises du Médicament (Leem). Enfin, Dominique Laymand est présidente d'ETHICS, une association qui regroupe des professionnels de l'éthique et de la compliance, à l'international, dans le secteur de la santé.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun



Alexandre Lebeaut Vice-Président Exécutif et Président, Recherche et Développement, Directeur scientifique	
Nationalité :	Biographie et expérience
Américaine	Alexandre Lebeaut a été nommé Vice-Président Exécutif, Recherche & Développement et Directeur scientifique en avril 2017.
Date de nomination : 14 avril 2017	Le Docteur Lebeaut a rejoint Ipsen en 2013 en tant que Vice-Président Senior, Chief Development Officer, Global Drug Development, et a été nommé Responsable de la R&D par intérim en décembre 2016. Il est titulaire d'un doctorat en médecine de l'Université Paris Diderot et s'est spécialisé en pédiatrie à l'Université Paris Descartes.
Date de naissance : 14 novembre 1957	Avant de rejoindre Ipsen, il a occupé plusieurs fonctions de direction à l'échelle mondiale dans le domaine du développement clinique et des affaires médicales au sein de sociétés biopharmaceutiques, dont Axcan Pharmaceuticals, Sanofi, Novartis et Schering Plough Research Institute.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none">• Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général• Ipsen Pharmsciences SAS (France), Président• Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général• Ipsen Bioscience Inc. (États-Unis), Président et Administrateur• Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development, Co. Ltd. (Chine), Administrateur

Aymeric Le Chatelier Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe	
Nationalité :	Biographie et expérience
Française	Aymeric Le Chatelier a été nommé Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe en novembre 2014.
Date de nomination : 3 novembre 2014	Diplômé d'HEC, Aymeric Le Chatelier débute sa carrière en 1993 chez Arthur Andersen. Il devient ensuite auditeur interne, d'abord pour Lagardère en 1997, puis pour le groupe Vivendi en 1998. À partir de 1999, il assume différentes responsabilités de direction financière en France et aux États-Unis au sein de Veolia Environnement, notamment en tant que Directeur Financier Adjoint de Veolia Eau en 2004-2005. En 2006, Aymeric Le Chatelier rejoint le groupe Arjowiggins, leader mondial de la fabrication de papiers techniques et de création, dont il est nommé Directeur Financier en 2009. Il devient en 2013 Directeur Financier d'ERDF (société de Réseau et de Distribution du groupe EDF), puis un an plus tard, membre du Directoire en charge des Finances et des Achats d'ERDF.
Date de naissance : 26 mai 1969	
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none">• Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Ivana Magovčević-Liebisch Vice-Président Exécutif, Business Development	
Nationalité :	Biographie et expérience
Américaine	Ivana Magovčević-Liebisch, Ph.D., J.D. a été nommée Vice-Président Exécutif, Business Development en mars 2018.
Date de nomination : 13 mars 2018	Ivana Magovčević-Liebisch, Ph.D., J.D., a rejoint Ipsen après avoir occupé le poste de Vice-Président Exécutif, Chief Strategy and Corporate Development Officer, au sein d'Axcella Health Inc. Avant de rejoindre Axcella, le Dr. Magovčević-Liebisch occupait le poste de Vice-Président Senior et Head of Global Business Development au sein de Teva Pharmaceutical Industries Ltd (2013-2017), où elle a piloté et mis en œuvre de multiples transactions allant de l'obtention de licences à l'acquisition de médicaments candidats, de produits commercialisés et d'entreprises pour le secteur de la médecine de spécialité au niveau mondial. Avant cela, elle avait occupé, au sein de Dyax Corp (2001-2013), des postes de Direction à responsabilités croissantes, notamment en qualité de Vice-Président Exécutif et de Chief Operating Officer. Le Dr. Magovčević-Liebisch a débuté sa carrière dans l'industrie biopharmaceutique au sein de Transkaryotic Therapies Inc. (1998-2001), où elle était Directrice du département de la propriété intellectuelle et des brevets.
Date de naissance : 11 juillet 1967	Le Dr. Magovčević-Liebisch est membre du Conseil d'administration d'Applied Genetic Technologies Corporation (AGTC), d'Alivio Therapeutics et d'Aeglea BioTherapeutics. Ivana Magovčević-Liebisch est un « trustee » de la Suffolk University. Elle exerce également des fonctions de supervision au Boston Ballet, au Boston Museum of Science et au Beth Israel Deaconess Medical Center.
	Le Dr. Magovčević-Liebisch est titulaire d'un doctorat (Ph.D.) en génétique de l'Université de Harvard et d'un doctorat (J.D.) en droit des hautes technologies de la Suffolk University Law School. Elle est diplômée du Wheaton College avec une licence (B.A.) en biologie et chimie. En 2008, le Dr. Magovčević-Liebisch a remporté le prix « Women Entrepreneurs in Science and Technology Leadership ».
	Mandats en cours au sein du Groupe
	Aucun

Régis Mulot Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	
Nationalité : Française	Biographie et expérience
Date de nomination : 13 mars 2018	Régis Mulot a été nommé Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines en mars 2018. Il rejoint Ipsen après avoir occupé le poste de Vice-Président Exécutif, <i>Chief Human Resources Officer</i> , au sein de Staples Inc., une entreprise mondiale de commerce de détail spécialisée en e-commerce, où il dirigeait une équipe internationale en charge des ressources humaines de plus de 600 collaborateurs.
Date de naissance : 10 mai 1966	Avant de rejoindre Staples (2009-2018), Régis Mulot avait occupé des postes de Direction des Ressources Humaines au sein de Levi Strauss & Co (2002-2008) et de la start-up technologique Broadnet Europe (2000-2002), après avoir travaillé au sein de GTECH Corporation (1994-2000), d'International Post Corporation (1991-1994) et de Chronopost SA (1989-1991). M. Mulot est titulaire d'un DESS en Entreprises Publiques de Paris XI-Sud en partenariat avec Paris IX-Dauphine et l'Institut International d'Administration Publique (IIAP). Il est également titulaire d'une Maîtrise en Droit Public de Paris II-Panthéon-Assas, et membre honorifique de la société Beta Gamma Sigma du Simmons College.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Aidan Murphy Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	
Nationalité : Irlandaise	Biographie et expérience
Date de nomination : 1 ^{er} janvier 2018	Aidan Murphy a été nommé Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques le 1 ^{er} janvier 2018. Le Docteur Aidan Murphy a plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, et depuis son arrivée chez Ipsen en 2006, il a occupé plusieurs postes de direction dans de nombreux pays.
Date de naissance : 13 avril 1966	De 2014 à 2017, Aidan Murphy a occupé le poste de Vice-Président Senior, Développement et production de produits biologiques au sein d'Ipsen. Depuis qu'il a rejoint Ipsen, il a également assuré la direction des sites de production de Tianjin (Chine), Dublin (Irlande) et Wrexham (Royaume-Uni), et a occupé différentes fonctions au niveau international, en qualité de SVP CMC (Chemistry, Manufacturing and Controls), Développement et Ingénierie, et de Responsable de la Production en médecine de spécialité. Il est titulaire d'un PhD en chimie organique du Trinity College de Dublin.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général Ipsen Manufacturing Ireland Limited (Irlande), Administrateur

Richard Paulson Vice-Président Exécutif et Directeur général d'Ipsen Amérique du Nord	
Nationalité : Canadienne	Biographie et expérience
Date de nomination : 5 février 2018	Richard Paulson a été nommé Vice-Président et Directeur général d'Ipsen Amérique du Nord, à compter du 5 février 2018. Il est en charge d'accompagner la croissance continue des marchés aux États-Unis et au Canada dans les domaines thérapeutiques clés de l'oncologie, de la neurologie et des maladies rares.
Date de naissance : 11 septembre 1967	Au cours de ses 10 années de carrière au sein d'Amgen, Richard Paulson a occupé un certain nombre de fonctions, notamment en qualité de Directeur Général, Europe Centrale et Orientale, puis de Directeur Général Allemagne, avant d'assumer des postes de direction au sein de la Business Unit Oncologie d'Amgen. Avant de rejoindre Amgen, il avait occupé des fonctions à l'international de direction générale, dans le marketing et dans l'accès aux marchés chez Pfizer. Il a également assumé un certain nombre de fonctions dans les ventes et le marketing en occupant des postes à responsabilité de plus en plus élevée au sein de GlaxoWellcome au Canada. Richard Paulson est titulaire d'un diplôme de premier cycle en Commerce de l'Université de la Saskatchewan (Canada) et d'un MBA de l'Université de Toronto (Canada).
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Biopharmaceuticals, Inc. (États-Unis), Administrateur

Harout Semerjian Vice-Président Exécutif, Chief Commercial Officer, Médecine de Spécialité	
Nationalité : Canadienne	Biographie et expérience
Date de nomination : 2 février 2017	Harout Semerjian, Vice-Président Exécutif, Chief Commercial Officer, Médecine de Spécialité, est membre de l'ELT depuis le 2 février 2017.
Date de naissance : 6 novembre 1970	Harout Semerjian possède plus de 23 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, dont 17 années chez Novartis axées sur l'oncologie et la Médecine de Spécialité. Il a occupé des fonctions de direction avec des responsabilités croissantes aux États-Unis, au Canada, en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, ainsi qu'au siège du groupe. Dernièrement, il était <i>Senior Vice President and Global Launch Head</i> pour le ribociclib. Précédemment, il était <i>Vice President and US Hematology Franchise Head</i> , implanté au New Jersey. Il est titulaire d'un double MBA, de Cornell University à New York et de Queen's University au Canada. Il est également titulaire d'un <i>Bachelor</i> en biologie de l'université américaine du Liban.
	Mandats en cours au sein du Groupe
	<ul style="list-style-type: none"> Ipsen Pharma SAS (France), Directeur général

Conflits d'intérêts, absence de condamnations et contrats de services

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de Direction et de la Direction générale

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de l'entreprise.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir d'assister aux débats et de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Par ailleurs, dans le cadre de ses missions, le Comité d'éthique et de la gouvernance revoit régulièrement avec le Conseil d'administration la question des conflits d'intérêts. Chaque administrateur doit reporter annuellement ses activités au Comité d'éthique et de la gouvernance pour revue et recommandation au Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs ;
- pas d'arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, clients et fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité ;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société à l'exception, pour les dirigeants mandataires sociaux, de la quotité minimum d'actions devant être détenue au nominatif jusqu'à la cessation des fonctions.

Les dirigeants mandataires sociaux ont quant à eux conclu un engagement de non-concurrence afin de prévenir certaines situations de conflits d'intérêts prenant effet lors de leur départ du Groupe.

Absence de condamnations des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une de ses filiales prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale

Les modalités de participation des actionnaires à l'assemblée générale sont présentées à la section 5.2.1.4 du présent document de référence.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont présentés à la section 5.2.3.6 du présent document de référence.

Délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital

Les délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital sont présentées à la section 5.2.2.4 du présent document de référence.

5.1.3 Rémunérations des mandataires sociaux

■ 5.1.3.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 1 200 000 euros fixé par l'Assemblée Générale Mixte du 7 juin 2017 (jusqu'à décision contraire), d'effectuer le versement des jetons de présence selon les règles de répartition suivantes :

- chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 40 000 euros ;
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros ;
- les membres des Comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros ;
- les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros ;
- les Présidents des Comités des nominations, d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité et Santé Familiale et d'éthique et de la gouvernance reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 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 Conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2017 la mise en place d'un système de variabilité lié à la participation effective calculé selon le nombre d'absence aux réunions annuelles du Conseil et des Comités, se décomposant de la manière suivante :

- un versement d'une part fixe (40 %) effectué à l'issue du premier semestre ; et
- un versement de la part variable (60 %) effectué à l'issue du second semestre en tenant compte de la participation effective des administrateurs aux réunions du Conseil et des Comités au cours de l'année écoulée.

Le montant brut des jetons de présence versés par la Société au cours de l'exercice 2018 s'est élevé à 1 015 477 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 2017	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2018
Marc de Garidel ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– cf. section 5.1.3.3.2	– cf. section 5.1.3.3.2
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	94 042 euros –	62 532 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	65 897 euros –	49 266 euros –
Philippe Bonhomme ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	21 303 euros –
Hervé Couffin ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	66 156 euros –

(*) Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre), au prorata de la durée des fonctions exercées au cours du semestre. Le système de variabilité des jetons de présence est applicable depuis le 1^{er} janvier 2018.

(1) Monsieur Marc de Garidel ne perçoit pas de jetons de présence. Il est précisé qu'il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel versés dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Président du Conseil d'administration, qui sont présentés à la section 5.1.3.3.2 du présent document de référence.

(2) Administrateur depuis le 30 mai 2018, le montant des jetons de présence est calculé au prorata de la durée des fonctions au cours de l'exercice.

(3) Administrateur jusqu'au 30 mai 2018, le montant des jetons de présence est calculé au prorata de la durée des fonctions au cours de l'exercice.

Administrateurs	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2017	Montants versés ^(*) au cours de l'exercice 2018
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros –	144 000 euros –
Margaret Liu – Jetons de présence – Autres rémunérations	10 000 euros –	102 234 euros –
Pierre Martinet ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	110 000 euros –	95 985 euros –
Mayroy SA ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	53 072 euros –
David Meek ⁽⁴⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– cf. section 5.1.3.3.1	– cf. section 5.1.3.3.1
Michèle Ollier – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	63 358 euros –
Jean-Marc Parant ⁽⁵⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	– –
Hélène Auriol-Potier ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	80 402 euros –
Paul Sekhri ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	22 752 euros –
Carol Stuckley – Jetons de présence – Autres rémunérations	9 000 euros –	95 427 euros –
Christophe Vérot ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	66 156 euros –
Piet Wigerinck ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	17 752 euros –
Carol Xueref – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 082 euros –
Total – Jetons de présence – Autres rémunérations	903 939 euros –	1 015 477 euros –

(*) Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu (le mois suivant la clôture de chaque semestre), au prorata de la durée des fonctions exercées au cours du semestre. Le système de variabilité des jetons de présence est applicable depuis le 1^{er} janvier 2018.

(1) Monsieur Marc de Garidel ne perçoit pas de jetons de présence. Il est précisé qu'il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel versés dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de Président du Conseil d'administration, qui sont présentés à la section 5.1.3.3.2 du présent document de référence.

(2) Administrateur depuis le 30 mai 2018, le montant des jetons de présence est calculé au prorata de la durée des fonctions au cours de l'exercice.

(3) Administrateur jusqu'au 30 mai 2018, le montant des jetons de présence est calculé au prorata de la durée des fonctions au cours de l'exercice.

(4) Monsieur David Meek, Directeur général, ne perçoit pas de jetons de présence. Il est précisé qu'il convient d'ajouter les éléments de sa rémunération en sa qualité de Directeur général, présentés à la section 5.1.3.3.1 du présent document de référence.

(5) Jean-Marc Parant a été désigné administrateur représentant les salariés par le Comité Central d'Entreprise le 27 novembre 2018 et ne perçoit pas de jetons de présence en cette qualité. Il est précisé qu'il est titulaire d'un contrat de travail au sein du Groupe et perçoit à ce titre une rémunération qui n'a pas de lien avec l'exercice de son mandat. En conséquence, cette rémunération n'est pas communiquée.

■ 5.1.3.2 Principes et critères de détermination des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

Les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables aux dirigeants mandataires sociaux en raison de leur mandat constituant la politique de rémunération les concernant sont arrêtés par le Conseil d'administration,

sur recommandation du Comité des rémunérations. Ils sont présentés ci-après, et soumis à l'approbation de la plus prochaine Assemblée Générale des actionnaires.

Principes et critères de détermination des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations et hors la présence des dirigeants mandataires concernés.

Le Conseil d'administration se réfère également aux recommandations du Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables, exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société.

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe ;
- une rémunération variable annuelle (seulement pour les dirigeants mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, une rémunération variable pluriannuelle (seulement pour les dirigeants mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, une indemnité de prise de fonction (seulement pour les dirigeants mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, l'éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs ;
- l'attribution d'options ou actions de performance dans le cadre des plans décidés par le Conseil d'administration (seulement pour les dirigeants 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.

Pour information, les éléments chiffrés de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux sont décrits à la section 5.1.3.3 du document de référence.

Conformément à l'article L.225-100 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ainsi qu'à Monsieur David Meek, Directeur général, seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2019 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

Il est rappelé que, conformément à l'alinéa 2 de l'article L.225-37-2 et à l'alinéa 6 de l'article L.225-100 du Code de commerce, le versement des éléments de rémunération variables ou exceptionnels au titre de l'exercice écoulé et en raison du mandat est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2019 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 des éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice écoulé.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait la nomination d'un ou plusieurs Directeurs Généraux Délégués, les principes et critères de rémunération applicables au Directeur général seraient applicables aux Directeurs Généraux Délégués.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait un cumul des fonctions de Président et de Directeur général, les

principes et critères de rémunération applicables au Directeur général seraient applicables au Président-Directeur général.

Rémunération fixe

La rémunération fixe tient compte des marchés de référence d'Ipsen. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Chaque année, le Conseil définit et préétablit précisément les critères qualitatifs et quantifiables permettant de déterminer la rémunération variable annuelle ainsi que les objectifs à atteindre. Les critères quantifiables sont prépondérants dans la détermination totale du bonus et une limite est fixée à la part qualitative.

La rémunération variable annuelle est déterminée sur la base d'un bonus cible brut équivalent à 100 % de la rémunération fixe, pouvant varier dans une fourchette allant de zéro à un certain pourcentage, prédéterminé par le Conseil d'administration, en cas de sous ou surperformances. Le détail des critères qualitatifs n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Dans le cadre de la dissociation des fonctions de Président et Directeur général, le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable annuelle ne sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Les critères permettant de déterminer la rémunération variable annuelle au titre de l'exercice 2019 sont présentés au paragraphe 5.1.3.3.1 B ci-après.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration peut décider, selon les opportunités et au vu des évolutions législatives relatives aux attributions gratuites d'actions, d'attribuer aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs et à certains responsables du Groupe un bonus moyen terme dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations ; il est déterminé sur la base d'un pourcentage de la rémunération fixe.

Ces plans sont soumis à une condition de présence, et le cas échéant, à des conditions de performance précises et préétablies qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition dont la durée est arrêtée par le Conseil d'administration. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire peut conserver ses droits. Le détail des critères internes et externes et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

Rémunérations exceptionnelles et/ou compensation financière

Le Conseil d'administration se réserve la possibilité au regard d'événements ou de circonstances particulières d'octroyer des rémunérations exceptionnelles.

Il peut décider d'attribuer une rémunération exceptionnelle et/ou une compensation financière exceptionnelle aux dirigeants mandataires sociaux en tenant compte des circonstances particulières dans lesquelles ils exercent leurs fonctions.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut décider d'accorder une indemnité de prise de fonctions à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait.

Jetons de présence

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent, le cas échéant, sur recommandation du Comité des rémunérations, et par décision du Conseil d'administration, percevoir des jetons de présence à ce titre et selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

Options et actions de performance

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.2), aucune option et/ou action de performance n'est attribuée aux dirigeants mandataires sociaux non exécutifs.

Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables, basées sur un ou plusieurs critères internes (par exemple, ratio financier quantifiable) et un ou plusieurs critères externes (par exemple, évolution du cours de bourse par rapport à un panel de sociétés comparables). Le taux d'accomplissement sera évalué en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société sur la période servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer une attribution définitive variant de zéro à un certain pourcentage de l'attribution initiale, ce dernier étant préétabli et déterminé par le Conseil d'administration lors de la mise en place du plan.

Le Conseil d'administration a fixé, pour les dirigeants mandataires sociaux, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions gratuites attribuées.

Ces plans sont soumis à une condition de présence (sauf exception), et le cas échéant, à des conditions de performance qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition d'une durée minimum de deux ans, selon le pays de résidence des bénéficiaires, ainsi que, le cas échéant, d'une période de conservation. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants droits peuvent conserver ces droits.

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs qui sont bénéficiaires d'options d'actions et/ou d'actions de performance prennent l'engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture de leur risque tant sur les options que sur les actions issues des levées d'options ou sur les actions de performance et ce jusqu'à la fin de la

période de conservation des actions fixée par le Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'effectuer des transactions sur les titres de la Société et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice et avant chaque période d'interdiction du calendrier des périodes fermées ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

Autres avantages

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent également bénéficier d'avantages du fait de leurs fonctions exercées chez Ipsen, qui représentent notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement), l'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation de leurs fonctions

Indemnité de départ

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'une indemnité due à raison de la cessation de leurs fonctions, dont les conditions d'attribution sont fixées par le Conseil d'administration en suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à un maximum de 24 mois de rémunération fixe et variable annuelle au titre du mandat social,
- incluant, à hauteur de 50 % de son montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance préétablie, appréciée sur deux exercices au moins.

Indemnité de non-concurrence

Le Conseil d'administration peut conclure avec les dirigeants mandataires sociaux un accord de non-concurrence en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle. Cet engagement est valable pour une certaine durée suivant la date de leur départ effectif.

L'indemnité de non-concurrence ne peut excéder un plafond de deux ans de rémunération (fixe plus variable annuel), incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'une indemnité de départ, à hauteur de 50 %.

Régime de retraite supplémentaire

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'un régime de retraite supplémentaire à cotisations définies ou à prestations définies qui couvre plus généralement les cadres de la Société, en conformité avec le code AFEP-MEDEF et l'article L.225-42-1 du Code de commerce.

■ 5.1.3.3 Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

5.1.3.3.1 Éléments de rémunération de Monsieur David Meek, Directeur général

Les éléments de rémunération de Monsieur David Meek en qualité de Directeur général ont été déterminés, pour l'exercice 2018, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 14 février 2018.

Conformément aux articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 à Monsieur David Meek, Directeur général, en raison de son mandat, sont conformes aux principes et critères qui ont été approuvés par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 dans sa treizième résolution à caractère ordinaire.

Il est néanmoins précisé que le versement des éléments de rémunération variables attribués à Monsieur David Meek au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 est conditionné à l'approbation par la plus prochaine Assemblée Générale des éléments de rémunération versés ou attribués au titre dudit exercice.

Conformément aux articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de commerce, les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables à Monsieur David Meek, en raison de son mandat de Directeur général, ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 13 février 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations et feront l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de la plus prochaine Assemblée Générale.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2017	Exercice clos le 31 décembre 2018
David Meek Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 666 155	1 886 049
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 ^(*)	1 248 291 ⁽¹⁾	1 240 512 ⁽²⁾
Total	3 914 446	3 126 561

(*) Pour plus de détails voir section 5.1.3.3.1 paragraphes B et C ci-après.

(1) Valorisation pour une attribution cible de 13 365 actions de performance, au jour de l'attribution.

(2) Valorisation pour une attribution cible de 9 230 actions de performance, au jour de l'attribution.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	2017		2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
David Meek Directeur général				
Rémunération fixe	900 000	900 000	900 000	900 000
Rémunération variable annuelle – Performance annuelle	1 314 000 ⁽⁴⁾	438 840 ⁽¹⁾	978 000 ⁽⁵⁾	1 314 000
Rémunération variable pluriannuelle	–	–	–	–
Rémunération exceptionnelle – Intégration au sein du Groupe	–	300 000 ⁽²⁾	–	–
Indemnité de compensation financière	450 000 ⁽³⁾	450 000	–	–
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature ⁽⁶⁾	2 155	2 155	8 049	8 049
Total	2 666 155	2 090 995	1 886 049	2 222 049

(1) 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. Le paiement de cette somme a été effectué en 2017.

(2) 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.

(3) Le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a attribué à Monsieur David Meek, une indemnité de compensation financière d'un montant brut de 900 000 euros, payable en deux fois, sous condition, une partie en 2016 et l'autre en 2017 (50 % à la date de prise des fonctions et 50 % un an plus tard sous réserve qu'il n'ait pas démissionné ou quitté la Société d'ici là), afin de compenser la perte d'une partie de ses éléments de rémunération variable chez son ancien employeur. Monsieur David Meek a perçu au titre de cette indemnité 450 000 euros au cours de l'exercice 2016 et 450 000 euros au cours de l'exercice 2017.

(4) Le Conseil d'administration dans sa séance du 14 février 2018, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant total de la rémunération variable annuelle brute du Directeur général au titre de l'exercice 2017 à 1 314 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2018, suite à l'approbation par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018 des éléments de rémunérations versés ou attribués à Monsieur David Meek en raison de son mandat et au titre de l'exercice écoulé. Les critères de performance et leur niveau de réalisation sont présentés au paragraphe B ci-après.

(5) Le Conseil d'administration dans sa séance du 13 février 2019, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le montant total de la rémunération variable annuelle brute du Directeur général au titre de l'exercice 2018 à 978 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2019 sous réserve de l'approbation par l'Assemblée générale à tenir en 2019 statuant sur les comptes de l'exercice 2018 des éléments de rémunérations versés ou attribués à Monsieur David Meek en raison de son mandat et au titre de l'exercice écoulé. Les critères de performance et leur niveau de réalisation sont présentés au paragraphe B ci-après.

(6) Les avantages en nature sont définis dans le paragraphe B ci-après « Autres avantages ».

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Monsieur David Meek, Directeur général

La rémunération du Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Rémunération fixe

La rémunération fixe tient compte des marchés de référence d'Ipsen. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa séance du 14 février 2018, a fixé la rémunération fixe de Monsieur David Meek à un montant annuel brut total de 900 000 euros, inchangé depuis sa nomination en 2016.

Lors de sa séance du 13 février 2019, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a fixé la rémunération fixe de Monsieur David Meek à 950 000 euros.

Le montant de la rémunération fixe a été calculé en tenant compte des marchés de référence d'Ipsen et de la croissance du Groupe ; son évolution s'inscrit en cohérence avec celle des autres dirigeants et salariés de l'entreprise.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels établis pour le Directeur général.

Au titre de l'exercice 2017, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 22 février 2017, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek une rémunération variable cible brute de 900 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 800 000 euros) sur la base de critères de performance

quantifiables et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce montant cible reposent sur des critères quantifiables de pondération équivalente basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels ; le solde repose sur des critères qualitatifs d'ordre managérial et stratégique. Le détail des critères qualitatifs a été préétabli de manière précise par le Conseil mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Dans sa séance du 14 février 2018, le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable brute au titre de l'exercice 2017 à 1 314 000 euros.

Au titre de l'exercice 2018, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 14 février 2018, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek une rémunération variable cible brute de 900 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 800 000 euros) sur la base de critères de performance quantifiables et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce montant cible reposent sur des critères quantifiables de pondération équivalente basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels ; le solde repose sur des critères qualitatifs d'ordre managérial et stratégique. Le détail des critères qualitatifs a été préétabli de manière précise par le Conseil mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Dans sa séance du 13 février 2019, le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations, a ainsi arrêté le montant de la rémunération variable brute au titre de l'exercice 2018 à 978 000 euros.

La pondération, la variation possible et le pourcentage de réalisation des objectifs quantifiables et qualitatifs retenus par le Conseil d'administration sont les suivants :

	Nature	Pondération	Variation possible de la part		
Indicateurs de performance	Chiffre d'affaires consolidé	1/6	0 % à 200 %		
	Résultat opérationnel des activités	1/6	0 % à 200 %		
	Cash-flows opérationnels	1/6	0 % à 200 %		
	Bénéfice net par action	1/6	0 % à 200 %		
Objectifs quantifiables		2/3	0 % à 200 %	128 %	768 000
Objectifs qualitatifs		1/3	0 % à 200 %	70 %	210 000
Totaux		100 %	0 % à 200 %	109 %^(*)	978 000^(*)

(*) Les chiffres sont arrondis.

Le versement des éléments de la rémunération variable de Monsieur David Meek est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale appelée à statuer en 2019 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 des éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice écoulé.

Au titre de l'exercice 2019, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 13 février 2019, a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek une rémunération variable cible brute de 950 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 200 % (soit de 0 à 1 900 000 euros) sur la base de critères de performance quantifiables et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce montant cible reposent sur des critères quantifiables de pondération équivalente basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action

et de flux de trésorerie opérationnels ; le solde repose sur des critères qualitatifs d'ordre managérial, stratégique et de Responsabilité Sociale (RSE). Le détail des critères qualitatifs a été préétabli de manière précise par le Conseil mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Rémunération variable pluriannuelle

Monsieur David Meek ne bénéficie d'aucune rémunération variable pluriannuelle.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut accorder une indemnité de compensation financière à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait. Monsieur David Meek n'a bénéficié d'aucune indemnité de compensation financière au cours de l'exercice 2018.

Le Conseil d'administration du 8 juillet 2016, sur recommandation du Comité des rémunérations, a attribué à Monsieur David Meek, une indemnité de compensation financière d'un montant brut de 900 000 euros, payable en deux fois (50 % à la date de prise des fonctions et 50 % un an plus tard sous réserve qu'il n'ait pas démissionné ou quitté la Société d'ici là), afin de compenser la perte d'une partie de ses éléments de rémunération variable chez son ancien employeur. Monsieur David Meek a perçu au titre de cette indemnité 450 000 euros au cours de l'exercice 2016 et 450 000 euros au cours de l'exercice 2017.

Actions de performance

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Le Directeur général peut bénéficier de ces plans dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 5.2.2.3.2 du présent document de référence.

Le Conseil d'administration du 30 mai 2018 a attribué à Monsieur David Meek, au titre du plan d'actions de performance dépendant des performances de la Société sur la période 2018-2020, 9 230 actions, représentant 0,01 % du capital.

Le détail de cette attribution est donné ci-après, voir section C.

Autres avantages

Monsieur David Meek bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen, ils représentent notamment : un package de relocalisation en France, une assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social, une voiture de fonction et chauffeur, la prise en charge des frais de déplacement et professionnels encourus dans le cadre de l'exercice de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une assurance globale et couverture invalidité-décès

b. Actions de performance attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2018 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Valorisation des actions ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
David Meek Directeur général	30/05/2018	9 230 ⁽²⁾	134,40 euros	1 240 512 euros	31/05/2020 (pour 50 % des actions) 31/05/2021 (pour 50 % des actions)	31/05/2020 (pour 50 % des actions) 31/05/2021 (pour 50 % des actions)	Oui

(1) Valeur des actions lors de leur attribution. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 5.1.3.3.1.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance, représentant 0,01 % du capital social au 30 mai 2018.

Le 30 mai 2018, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, 9 230 actions, sous forme d'actions de performance au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce.

L'acquisition définitive des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de l'entreprise et de performance qui sera constatée au terme d'une période d'acquisition de 2 ans pour 50 % des actions attribuées, et de 3 ans pour 50 % des actions attribuées, à compter de la

date d'attribution. Les actions ainsi acquises ne seront pas soumises à une période de conservation.

Indemnités, avantages et rémunérations susceptibles d'être dus à Monsieur David Meek à raison de la cessation de ses fonctions

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'options et/ou d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Monsieur David Meek, Directeur général

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2018 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général, Monsieur David Meek, durant l'exercice 2018.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées (tableau 8 des recommandations de l'AMF)

Pour plus de détails concernant les options de souscription et/ou d'achat d'actions, voir tableau 8, section 5.2.2.3.2.

Le Directeur général, Monsieur David Meek, ne détient pas d'options Ipsen.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2018 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été levée par le Directeur général, Monsieur David Meek, durant l'exercice 2018.

Chacune des conditions s'apprécie sur une échelle de 0 à 200 %. En cas de dépassement de la performance attendue (*i.e.* 100 %), le nombre d'actions de performance livrées sera ajusté corrélativement.

Conformément à la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux approuvée par les actionnaires lors

Historique des actions de performance attribuées

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2018, l'ensemble des actions de performance attribuées au Directeur général. Pour plus de détails, voir Tableau 10, section 5.2.2.3.2.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions
David Meek Directeur général	29/07/2016	10 021 ⁽¹⁾	30/07/2018	30/07/2020 ⁽²⁾ (pour 50 % des actions)	20 % de la plus- value nette d'acquisition
	29/03/2017	13 365 ⁽¹⁾	30/03/2019	30/03/2021 ⁽³⁾ (pour 50 % des actions)	
	30/05/2018	9 230 ⁽¹⁾	31/05/2020 (pour 50 % des actions) 31/05/2021 (pour 50 % des actions)	31/05/2020 (pour 50 % des actions) 31/05/2021 (pour 50 % des actions)	
Total		32 616 ^(*)			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance, voir ci-dessus et ci-dessous.

(2) 50 % des actions seront disponibles le 30 juillet 2018.

(3) 50 % des actions seront disponibles le 30 mars 2019.

(*) Représentant environ 0,04 % du capital social au 31 décembre 2018.

Le 29 mars 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, 13 365 actions, sous forme d'actions de performance au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce.

Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables qui sera évaluée annuellement en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société lors du premier et du second exercices servant de référence au plan. Chacune des conditions s'apprécie sur une échelle de 0 à 250 %.

Les conditions de performance reposent, pour un tiers du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur le résultat courant opérationnel du Groupe, pour le deuxième tiers sur un critère interne basé sur des revenus spécifiques et pour le dernier tiers sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. En cas de dépassement de la performance attendue (*i.e.* 100 %), le nombre d'actions de performance livrées sera ajusté corrélativement. Ces actions de performance sont soumises à une période d'acquisition de 2 ans à compter de la date d'attribution et 50 % des actions ainsi acquises seront soumises à une période de conservation de 2 ans.

Le 29 juillet 2016, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, 10 021 actions, sous forme d'actions de performance au sens de l'article L.225-197-1 du Code de commerce. Ce nombre d'actions a été calculé sur une base *pro rata temporis*.

Les conditions de performance reposent, pour la moitié du nombre d'actions octroyées, sur un critère interne basé sur le résultat courant opérationnel du Groupe et pour l'autre moitié, sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à

de l'Assemblée Générale Mixte du 30 mai 2018, le Conseil d'administration a fixé, pour le Directeur général, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de ses fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées.

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. Compte tenu de la performance attendue (*i.e.* 100 %), le nombre d'actions de performance livrées a été ajusté corrélativement. Ces actions de performance ont été soumises à une période d'acquisition de 2 ans à compter de la date d'attribution et 50 % des actions ainsi acquises sont soumises à une période de conservation de 2 ans.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 29 juillet 2016, du 29 mars 2017 et du 30 mai 2018, 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 2018 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

15 811 actions ont été acquises compte tenu de la performance du Groupe dans le cadre du plan du 29 juillet 2016. 50 % des actions acquises sont devenues disponibles au cours de l'exercice 2018. Le solde sera disponible le 30 juillet 2020.

Pour plus d'informations, voir tableau 10, section 5.2.2.3.2.

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'actions devenues disponibles
David Meek Directeur général	29/07/2016	7 906 ⁽¹⁾

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Monsieur David Meek, Directeur général (tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
David Meek Directeur général		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur David Meek, Directeur général, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Monsieur David Meek, Directeur général, bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire au cours de sa retraite, le droit éventuel 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^e a) du Code de la sécurité sociale au taux de 24 %.

Compte-tenu du fait qu'une condition d'ancienneté de 5 ans est prévue par le règlement pour bénéficier du dispositif, si David Meek avait dû liquider sa retraite au 1^{er} janvier 2018, la rente qui lui aurait été servie par le dispositif aurait été nulle.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur David Meek, Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable),
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %), et
- incluant, à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur David Meek s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que l'un des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires généré ou d'importance stratégique et celle de tout produit acquis par la Société, entre le 1^{er} janvier 2016 et la date de son départ effectif, pour une contrepartie financière supérieure à 300 millions d'euros.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus, à hauteur de 50 %.

5.1.3.3.2 Éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

Les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président du Conseil d'administration, ont été déterminés pour l'exercice 2018 par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 28 mars 2018. Ces éléments tiennent compte du cumul de fonctions de Monsieur Marc de Garidel : ses fonctions au sein d'Ipsen et son mandat de Directeur général de la société Corvidia Therapeutics Inc., une société de droit américain basée aux États-Unis d'Amérique.

Conformément aux articles L.225-37-2 et L.225-100 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 à Monsieur Marc de Garidel, en raison de son mandat de Président du Conseil d'administration, sont conformes aux principes et critères qui ont été approuvés à l'Assemblée Générale Mixte du 30 mai 2018 dans sa douzième résolution à caractère ordinaire.

En outre, les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables

composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables à Monsieur Marc de Garidel, en raison de son mandat de Président du Conseil d'administration, ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 13 février 2019, sur recommandation du Comité des rémunérations et feront l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de la plus prochaine Assemblée Générale. Monsieur Marc de Garidel ne perçoit pas de rémunération variable annuelle ni de rémunération annuelle pluriannuelle et ne bénéficie pas d'attributions gratuites d'actions ou d'options d'achat ou de souscription d'actions.

A. Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

a. Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance

Total des rémunérations et options et actions de performance au titre de l'exercice 2018
(tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2017	Exercice clos le 31 décembre 2018
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	2 796 981	654 270
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	2 796 981	654 270

b. Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

Total des rémunérations au titre de l'exercice 2018

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2017		Exercice 2018	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration				
Rémunération fixe	800 000	800 000	650 000 ⁽¹⁾	650 000 ⁽¹⁾
Rémunération variable annuelle	–	454 950 ⁽²⁾	–	–
Rémunération variable pluriannuelle	1 990 906 ⁽³⁾	1 990 906 ⁽³⁾	–	–
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature ⁽⁴⁾	6 075	6 075	4 270	4 270
Total	2 796 981	3 251 931	654 270	654 270

(1) Dans sa séance du 28 mars 2018, le Conseil d'administration a redéfini les missions de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président du Conseil d'administration, en lien avec ses nouvelles fonctions de Directeur général de la société Corvidia Therapeutics Inc. Le montant de sa rémunération fixe a été arrêté à un montant annuel brut total de 600 000 euros, comparé à 800 000 euros précédemment. Pour l'exercice 2018, cette nouvelle rémunération est versée sur une base *pro rata temporis* à compter du 1^{er} avril 2018, pour plus d'informations, voir section 5.1.1.

(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 a été effectué en 2017.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 mars 2017, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2015 et 2016 à 1 990 906 euros. Pour plus de détails voir paragraphe B ci-après. Le paiement de cette somme a été effectué en 2017.

(4) Les avantages en nature sont définis dans le paragraphe B ci-après « Autres avantages »

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

La rémunération du Président du Conseil est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2018, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 28 mars 2018, les éléments relatifs à la rémunération de Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Il est rappelé que Monsieur Marc de Garidel a été Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016.

a. Au titre des fonctions de Président-Directeur général, jusqu'au 18 juillet 2016

Rémunération variable annuelle

Il est rappelé qu'au titre de ses fonctions de Président-Directeur général exercées jusqu'au 18 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a bénéficié d'une rémunération variable annuelle liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs établis par le Conseil d'administration.

Dans sa séance du 22 février 2017, le Conseil d'administration a décidé que Monsieur Marc de Garidel se verrait octroyer au titre de sa fonction de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, un montant calculé sur une base *pro rata temporis*. Après avoir arrêté la réalisation des conditions de performance, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer à Monsieur Marc de Garidel un montant de 454 950 euros (soit 842 950 euros en base annuelle) sur proposition du Comité des rémunérations.

Monsieur Marc de Garidel n'a pas bénéficié de rémunération variable annuelle au titre des exercices 2017 et 2018.

Rémunération variable pluriannuelle

Il est rappelé qu'au titre de ses fonctions de Président-Directeur général exercées jusqu'au 18 juillet 2016, Monsieur

Marc de Garidel a bénéficié de mécanismes de rémunération variable pluriannuelle.

Le 1^{er} avril 2015, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des rémunérations, la mise en place d'un plan de bonus moyen terme soumis à conditions de performance couvrant les exercices 2015 et 2016, au profit de 168 personnes au sein du Groupe. Dans le cadre de ce plan, le Conseil d'administration a attribué un bonus moyen terme au profit du Président-Directeur général portant sur un montant cible brut de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe). Le versement du bonus est intervenu en 2017, suite à l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance. Celles-ci reposent, sur la durée du plan, pour la moitié du montant cible, sur un critère interne basé sur le niveau atteint par le résultat courant opérationnel (hors crédit d'impôt recherche) du Groupe et pour l'autre moitié sur un critère externe basé sur la performance du cours de bourse de l'action de la Société par rapport à l'indice STOXX 600 TMI Health Care. Le détail des critères interne et externe et le niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ont été arrêtés par le Conseil d'administration de façon précise mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Le versement du bonus moyen terme décidé par le Conseil d'administration du 1^{er} avril 2015 était soumis à une condition de présence qui devait être remplie entre le 1^{er} avril 2015 et le 1^{er} avril 2017.

Monsieur Marc de Garidel a conservé, au *pro rata* du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016, le bénéfice des éléments de rémunération variable pluriannuelle qui lui ont été octroyés dans le cadre des plans de Cash Différé indexés sur le cours de l'action Ipsen arrêtés par le Conseil d'administration en date du 1^{er} avril 2015 (couvrant les exercices 2015 et 2016).

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 mars 2017, a évalué le niveau de réalisation des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 1 990 906 euros.

Monsieur Marc de Garidel n'a pas perçu de rémunération variable pluriannuelle au titre des exercices 2017 et 2018.

Tableau récapitulatif des rémunérations variables pluriannuelles

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice 2016		Exercice 2017		Exercice 2018	
	Dû	Versé	Dû	Versé	Dû	Versé
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration (*)	1 588 396	1 588 396	1 990 906	1 990 906(**)	–	–

(*) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(**)Le Conseil d'administration dans sa séance du 29 mars 2017 sur proposition du Comité des rémunérations a arrêté au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis le montant de la rémunération variable pluriannuelle du Président-Directeur général au titre des exercices 2015 et 2016 à 1 990 906 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2017.

b. Au titre des fonctions de Président du Conseil d'administration

Rémunération fixe

La rémunération fixe est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Lors de sa réunion du 28 mars 2018, le Conseil d'administration de la Société a approuvé une modification des missions spécifiques de Monsieur Marc de Garidel en tant que Président du Conseil d'administration, en lien avec ses fonctions de Directeur général de la société Corvidia Therapeutics Inc., et revu en conséquence le montant de sa rémunération

fixe annuelle (pour plus d'informations, voir section 5.1.1 du présent document de référence). Sur recommandation du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a arrêté la rémunération fixe de Monsieur Marc de Garidel à un montant annuel brut total de 600 000 euros, comparée à 800 000 euros précédemment. Pour 2018, cette rémunération a été versée sur une base *pro rata temporis* à compter du 1^{er} avril 2018.

Rémunération variable annuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société.

Jetons de présence

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucun jeton de présence ne sera versé à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société.

Options et actions de performance

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune option et/ou action gratuite de performance ne sera attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société.

Autres avantages

Monsieur Marc de Garidel bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen. Le Conseil d'administration du 28 mars 2018, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé de redéfinir les avantages octroyés à Monsieur Marc de Garidel en conséquence du cumul de ses mandats sociaux chez Ipsen et la société Corvidia Therapeutics Inc.. Le détail de ces avantages est le suivant :

- Conventions d'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, en relation avec ses revenus Ipsen en France ;
- Accès à un pool de voitures de fonction et chauffeur, lors de ses déplacements en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen ;
- Assurance responsabilité civile des dirigeants conforme à celle déjà souscrite par le Groupe Ipsen au bénéfice de ses dirigeants actuels ;
- Remboursement des frais professionnels en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen ; et
- Support administratif *via* le pool d'assistantes de direction Ipsen en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés à Marc de Garidel à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Conformément à la politique d'Ipsen et en conformité avec le Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration du 8 juillet 2016 a décidé :

- l'octroi à Monsieur Marc de Garidel d'une indemnité de départ ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société ;
- la mise en place d'un engagement de non-concurrence.

Ces indemnités, avantages et rémunérations pouvant être accordés au Président du Conseil à raison de la cessation de ses fonctions remplacent ceux qui lui avaient été précédemment accordés au titre de ses fonctions de Président-Directeur général par le Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D ci-dessous).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel en sa qualité de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

Il est rappelé qu'au titre de ses fonctions de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, Monsieur Marc de Garidel a bénéficié d'attributions d'options qui sont décrites ci-après.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.2), aucune option et/ou action gratuite de performance n'a été attribuée à Monsieur Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration, exercées depuis le 18 juillet 2016.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à Monsieur Marc de Garidel en sa qualité de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2018 (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 2018.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées

Pour plus de détails, voir section 5.2.2.3.

	Date d'attribution des options	Nombre d'options attribuées	Nature des options	Prix d'exercice	Date de début d'exercice	Date d'expiration	Nombre d'options exercées
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration ⁽¹⁾	30/06/2011	121 180 ⁽²⁾	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	121 180 ⁽³⁾
Total		121 180⁽¹⁾					

(1) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

(3) Monsieur Marc de Garidel a exercé 121 180 options le 3 novembre 2016.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 juin 2011, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues de l'exercice des options attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des actions de performance attribuées à Monsieur Marc de Garidel dans le cadre de ses fonctions de Président-Directeur général⁽¹⁾. Pour plus de détails, voir Tableau 10, section 5.2.2.3.2.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Marc de Garidel Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 ⁽¹⁾	30/06/2011	4 490 ⁽²⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽²⁾	31/03/2014	31/03/2016	
	28/03/2013	22 590 ⁽²⁾	29/03/2015	29/03/2017	
	27/03/2014	18 712 ⁽²⁾	28/03/2016	28/03/2018	
	01/04/2015	12 588 ⁽²⁾⁽³⁾	02/04/2017	02/04/2019	
	31/05/2016	5 070 ⁽²⁾⁽³⁾	01/06/2018	01/06/2020 ⁽⁵⁾	
Total		87 390⁽⁴⁾			

(1) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(2) Attribution soumise à des conditions de 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 (i) des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre des plans d'actions de performance attribués le 1^{er} avril 2015 (ouvrant les exercices 2015 et 2016) ainsi que (ii) des éléments de rémunération variable qui lui ont été octroyés dans le cadre du plan d'actions de performance du 31 mai 2016 (couvrant les exercices 2016 et 2017), au prorata du temps passé en tant que Directeur général de la Société au cours de l'exercice 2016 (soit 27,35 % ou 5 070 actions).

(4) Représentant 0,10 % du capital social au 31 décembre 2018.

(5) 50 % des actions sont devenues disponibles le 1^{er} juin 2018.

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.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2018 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Monsieur Marc de Garidel n'a levé aucune option au cours de l'exercice 2018.

Historique des actions de performance attribuées

Monsieur Marc de Garidel n'a pas bénéficié d'actions de performance au cours de l'exercice 2018.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2018 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'actions devenues disponibles
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration ⁽¹⁾	27/03/2014	22 552 ⁽²⁾
	31/05/2016 ⁽³⁾	

(1) Monsieur Marc de Garidel était Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016 puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

(3) 7 681 actions ont été acquises compte tenu de la performance du Groupe. 50 % des actions sont devenues disponibles au cours de l'exercice 2018. Le solde sera disponible le 1^{er} juin 2020.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration (tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Marc de Garidel		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, bénéficie potentiellement du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de 5 ans,
- la liquidation de la retraite de sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2^e ou 3^e catégorie.

En outre, en cas de décès d'un bénéficiaire au cours de sa retraite, le droit éventuel 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 2018, calculée selon les modalités précisées par le décret n° 2016-182 du 23 février 2016 est de 236 323 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 mois et que, compte-tenu de la nouvelle structure de rémunération de Monsieur Marc de Garidel qui ne percevra qu'une rémunération fixe au titre de son mandat social au cours des prochains exercices, devrait progressivement s'établir à un niveau comparable à celui précédant sa nomination en tant que Président du Conseil, s'il devait partir au 31 décembre de l'année de ses 62 ans (cf. document de référence se rapportant à l'exercice 2015).

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation des fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
- d'un montant correspondant à la rémunération perçue au sein de la Société sur les 24 derniers mois civils glissants précédant la date de son départ effectif,
- dont l'octroi est soumis au maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %, et
- incluant, à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil, s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires, à la date de son départ effectif.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus, à hauteur de 50 %.

5.1.4 Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Ipsen

Société Anonyme

65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018

À l'Assemblée générale des actionnaires de la société Ipsen S.A.,

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 et conclus au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisé et conclu au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'Assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

a) dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement déjà approuvés par l'Assemblée générale, dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

b) sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 8 juillet 2016, a approuvé les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration à compter du 18 juillet 2016.

Parmi ces éléments de rémunération figurent :

- L'octroi du bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve (i) d'une ancienneté minimum de 5 ans au sein du Groupe qu'il a d'ores et déjà acquise, (ii) d'être en mesure de liquider sa retraite de sécurité sociale à taux plein (soit à un départ à la retraite au plus tôt à l'âge de soixante-deux ans en vertu des règles actuelles), et (iii) du respect de la condition de performance figurant ci-dessous, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, 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 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 (15 %)). Le 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 bénéficie 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 conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :
 - Une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
 - D'un montant correspondant à la rémunération perçue au sein de la Société sur les 24 derniers mois civils glissants précédant la date de son départ effectif,
 - Dont l'octroi est soumis 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-dessous.

Engagement de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

Monsieur Marc de Garidel s'est engagé, lors de sa nomination en tant que Président-Directeur Général de la Société, 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 deux premiers produits du Groupe 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.

Éléments de rémunération de Monsieur David Meek, Directeur général

Le 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 (15 %)).
- Une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :
 - Une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF,
 - D'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable) au titre du mandat social,
 - Dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum de 15 %), et
 - Incluant à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence visé ci-dessous.

Engagement de non concurrence de Monsieur David Meek, Directeur général

- Au cours de la séance du Conseil d'administration du 8 juillet 2016, Monsieur David Meek s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une période de vingt-quatre (24) mois suivant la date de son départ effectif à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique

du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que (1) l'un des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires généré ou d'importance stratégique (telle que déterminée par le 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 ultérieur 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.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 15 février 2019

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Cédric Adens
Associé

Paris La Défense, le 15 février 2019

Deloitte & Associés

Jean Marie Le Guiner
Associé

5.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

5.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 5.2.1.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits ;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

■ 5.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La Société a également annoncé le 16 février 2016 le lancement du processus de recrutement d'un nouveau Directeur général. La dissociation des fonctions a pris effet à la date de nomination effective de Monsieur David Meek, Directeur général depuis le 18 juillet 2016. Dans le cadre de ce changement de gouvernance, Monsieur Marc de Garidel a été confirmé aux fonctions de Président du Conseil d'administration. Pour plus de précisions, se référer au paragraphe 5.1.

■ 5.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des actions émises par la Société (article 9 des statuts)

Les actions émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée Générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires, qui se font conformément à la loi.

■ 5.2.1.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires

ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. Le comité d'entreprise dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 5.2.1.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils

prévus à l'article L.233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

■ 5.2.1.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central, le nom ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse ou, selon le cas, le siège social des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées générales, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

■ 5.2.1.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

■ 5.2.1.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1^{er} janvier et finit le 31 décembre de chaque année civile.

■ 5.2.1.9 Dispositions ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle

Il n'existe pas de dispositions statutaires particulières ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle de la Société.

5.2.2 Capital social

■ 5.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2018, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 808 761 euros, divisé en 83 808 761 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 28 février 2019, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 808 761 euros, divisé en 83 808 761 actions

ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

■ 5.2.2.2 Historique du capital social

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
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
07/06/2017	Levées d'options	1	57 440	57 440	1 967 094	735 705 513	83 637 934	83 637 934
30/06/2017	Levées d'options	1	2 600	2 600	92 664	735 798 177	83 640 534	83 640 534
26/07/2017	Levées d'options	1	20 000	20 000	712 800	736 510 977	83 660 534	83 660 534

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
04/10/2017	Levées d'options	1	32 289	32 289	1 150 780	737 661 757	83 692 823	83 692 823
13/12/2017	Levées d'options	1	38 724	38 724	1 418 879	739 080 636	83 731 547	83 731 547
31/12/2017	Levées d'options	1	510	510	18 176	739 098 812	83 732 057	83 732 057
14/02/2018	Levées d'options	1	50 251	50 251	1 790 946	740 889 758	83 782 308	83 782 308
30/05/2018	Levées d'options	1	11 820	11 820	421 265	741 311 022	83 794 128	83 794 128
31/12/2018	Levées d'options	1	14 633	14 633	420 439	741 731 462	83 808 761	83 808 761

5.2.2.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2018, le capital potentiel résulte d'une dilution potentielle maximum inférieure à 0,01 % répartie de la façon suivante :

5.2.2.3.1 Plans d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société

Modalités

Chaque option de souscription ou d'achat d'actions Ipsen SA confère le droit de souscrire ou acheter une action de la Société.

Les droits résultant des options consenties s'acquièrent en totalité à l'issue d'une période de quatre ans et peuvent être exercés en une ou plusieurs fois.

Pour l'ensemble des plans, en cas d'offre publique, les options attribuées sont immédiatement acquises et exerçables. En outre, les actions sous-jacentes sont cessibles, sans aucune condition.

Au 31 décembre 2018, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 36 085 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 30 070 options d'achat et 6 015 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 6 015 euros, représentant une dilution potentielle maximale inférieure à 0,01 %.

Le tableau ci-dessous (tableau 8 des recommandations de l'AMF) présente, au 31 décembre 2018, les modalités des Options Ipsen attribuées en cours de validité :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées				Nature des options attribuées	Point de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice (en euros)	Nombre d'options		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux						Exercées au 31/12/2018	Annulées ou caduques au 31/12/2018	Restant en circulation au 31/12/2018
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	10 500	31 500	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	13 000	15 500	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	-	-	Achat	12/12/2010	13/12/2018	38,73	206 668	60 000	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Achat	12/12/2010	13/12/2018	35,86	206 666	60 000	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	-	-	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	206 666	60 000	0
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	1	10 000	-	-	Souscription	29/09/2012	29/09/2018	34,68	0	10 000	0
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	201	216 200	-	-	Achat	29/09/2012	29/09/2018	34,68	125 450	90 750	0
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	42 550	75 680	30 070
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	24 560	16 150	0
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360 ⁽¹⁾	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	177 820	143 540	0
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	12 980	2 775	250
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703 ⁽¹⁾	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	170 102	13 836	5 765 ⁽¹⁾
Total				1 824 778							1 208 962	579 731	36 085

(*) Options attribuées sous conditions de performance.

(1) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 1^{er} avril 2015, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces options fondées sur l'évolution du chiffre d'affaires et l'atteinte d'objectifs stratégiques.

Attribution d'options au cours de l'exercice 2018 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 2018.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2018 par les dix salariés du Groupe en ayant exercé le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2018, les exercices d'options des dix salariés en ayant exercé le plus grand nombre ont porté sur un total de 44 932 options à un prix moyen pondéré de 37,04 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 44 932 actions Ipsen.

5.2.2.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions de performance

Modalités

L'attribution définitive des actions attribuées dans le cadre des plans 2014 et 2015, mentionnés dans le tableau ci-dessous, est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français. Les actions doivent être conservées par les bénéficiaires résidents fiscaux français pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;
- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français à la date d'attribution.

Dans le cadre des plans 2016 et 2017, mentionnés dans le tableau ci-dessous, l'attribution définitive des actions attribuées est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français avec une livraison effective des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans. 50 % des actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires résidents fiscaux français et 50 % des actions doivent être conservées pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;
- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux américains avec une livraison effective de 50 % des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans et de 50 % du solde des actions acquises deux ans après le terme de la période

d'acquisition. Les actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires ;

- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français ou américains à la date d'attribution. Les actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires.

Dans le cadre des plans 2018, également mentionnés dans le tableau ci-dessous, 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 l'ensemble des bénéficiaires avec une livraison effective de 50 % des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans ;
- d'une durée de trois ans à compter de la date d'attribution pour l'ensemble des bénéficiaires avec une livraison effective du solde de 50 % des actions acquises au terme d'une période d'acquisition de trois ans ;
- les actions attribuées ne sont soumises à aucune période de conservation.

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 2018, 209 152 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 27 mars 2014, 31 mai 2016 et 29 juillet 2016, sous forme d'actions existantes.

Au 31 décembre 2018, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 482 748 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 2018, 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 31/12/2018	Nombre d'actions créées ou transférées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2018
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	113	138 379 ⁽¹⁾	2	32 933	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	27 629 ⁽²⁾	110 750	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	30 781 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2016	28/03/2018	12 322 ⁽²⁾	18 459	-
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	33	20 795 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	28/03/2018	28/03/2018	7 481	13 314	-
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	89	95 882 ⁽¹⁾	2	22 658	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	15 056 ⁽³⁾	80 826	-
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	17	39 970 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2017	02/04/2019	9 066 ⁽³⁾	-	30 904 ⁽⁴⁾
31/05/2013	01/04/2015	01/04/2015	31	26 195 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	02/04/2019	02/04/2019	6 715	-	19 480
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	115	60 008 ⁽¹⁾	1	2 535	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2018	17 285 ⁽⁴⁾	64 556	-

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 31/12/2018	Nombre d'actions créées ou transférées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2018
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	115	59 963 ⁽¹⁾	1	2 535	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2020	17 276 ⁽⁴⁾	64 502	-
31/05/2016	29/07/2016	29/07/2016	1	5 011 ⁽¹⁾	1	5 011	Actions existantes	30/07/2018	30/07/2018	-	7 906	-
31/05/2016	29/07/2016	29/07/2016	1	5 010 ⁽¹⁾	1	5 010	Actions existantes	30/07/2018	30/07/2020	-	7 905	-
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	58	47 571 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2020	01/06/2020	9 170	-	58 745
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	19	32 367 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2018	10 908 ⁽⁴⁾	32 510	-
31/05/2016	31/05/2016	31/05/2016	19	32 360 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	01/06/2018	01/06/2020	10 906 ⁽⁴⁾	-	32 504 ^(*)
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	113	30 472 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2019	3 926	-	26 546
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	113	30 428 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	5 599	-	24 829
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	1	6 683 ⁽¹⁾	1	6 683	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2019	-	-	6 683
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	1	6 682 ⁽¹⁾	1	6 682	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	-	-	6 682
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	68	35 790 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2021	30/03/2021	2 070	-	33 720
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	18	20 923 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2019	5 162	-	15 761
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	18	20 912 ⁽¹⁾	-	-	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	5 158	-	15 754
30/05/2018	30/05/2018	30/05/2018	410	43 755	-	-	Actions existantes	01/06/2020	01/06/2020	-	-	43 755
30/05/2018	30/05/2018	30/05/2018	410	43 755	-	-	Actions existantes	31/05/2021	31/05/2021	-	-	43 755
30/05/2018	30/05/2018	30/05/2018	153	61 815 ⁽¹⁾	1	4 615	Actions existantes	01/06/2020	01/06/2020	-	-	61 815
30/05/2018	30/05/2018	30/05/2018	153	61 815 ⁽¹⁾	1	4 615	Actions existantes	31/05/2021	31/05/2021	-	-	61 815
Total				957 322						165 729	400 728	482 748

(1) Actions attribuées sous conditions de performance, voir sections 5.1.3.2 et suivantes.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2016, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces actions.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 29 mars 2017, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces actions.

(4) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mai 2018, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces actions.

(*) L'inscription en compte des actions intervient à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2018 aux salariés

Au cours de l'exercice 2018, 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 30 540 droits.

■ 5.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte, dans ses réunions du 7 juin 2017 et du 30 mai 2018, 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 2018 :

Émissions réservées aux actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	7 juin 2017 (20 ^e)	26 mois (6 août 2019)	20 % du capital social ^(a, b, e, i)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	7 juin 2017 (21 ^e)	26 mois (6 août 2019)	20 % du capital social ^(a, b, e, i)

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	7 juin 2017 (22 ^e)	26 mois (6 août 2019)	10 % du capital social ^(a, c, d, e, i)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	7 juin 2017 (23 ^e)	26 mois (6 août 2019)	10 % du capital social ^(a, c, d, e, i)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	7 juin 2017 (25 ^e)	26 mois (6 août 2019)	10 % du capital social ^(a, e, i)

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

	Autorisations et délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	7 juin 2017 (26 ^e)	26 mois (6 août 2019)	5 % du capital ^(a, e)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	7 juin 2017 (27 ^e)	26 mois (6 août 2019)	3 % du capital ^(a, f, h)
Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue d'attribuer gratuitement des actions, existantes et/ou à émettre, aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux	30 mai 2018 (15 ^e)	26 mois (29 juillet 2020)	3 % du capital ^(f, g, h)

(a) Sur la base d'un capital social de 83 557 864 euros au jour de l'Assemblée Générale Mixte du 7 juin 2017.

(b) Plafond global commun de 20 % du capital au jour de l'Assemblée Générale Mixte du 7 juin 2017.

(c) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(d) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(e) Non utilisée.

(f) Plafond commun de 3 % du capital.

(g) Sur la base du capital à la date de l'attribution. Cette autorisation a été utilisée en 2018 à hauteur d'un nombre cible de 211 140 actions (gratuites et de performance), soit 0,25 % du capital social, pour les attributions soumises à de telles conditions. Elle a également été utilisée en février 2019 dans le cadre d'une attribution gratuite d'actions aux collaborateurs du Groupe à hauteur d'un total de 25 880 actions, sous condition de présence, soit 0,03 % du capital.

(h) Sous-plafond de 20 % du capital au sein de cette enveloppe pour les dirigeants mandataires sociaux.

(i) Suspendue en période d'offre publique.

■ 5.2.2.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Caractéristiques
Rachat d'actions	30 mai 2018 (14 ^e résolution)	18 mois (29 novembre 2019)	Prix maximum d'achat par action : 250 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social ^(a)
Annulation d'actions	7 juin 2017 (19 ^e résolution)	24 mois (6 juin 2019)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation

(a) Suspendue en période d'offre publique. Cette autorisation a été mise en œuvre au cours de l'exercice 2018, notamment dans le cadre d'un mandat de rachat portant sur 250 000 actions de la Société, voir section 5.2.2.6 ci-après.

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2018, la Société détenait 721 974 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.

Au 28 février 2019, la Société détenait 720 974 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 5.2.2.3.1 et 5.2.2.3.2).

■ 5.2.2.6 Programme de rachat d'actions

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la pratique admise par la réglementation 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.

L'Assemblée Générale Mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 30 mai 2018, 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 7 juin 2017. Conformément à cette

autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 30 mai 2018, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social.

La Société a annoncé le 4 juin 2018 avoir confié un mandat à Natixis à l'effet de racheter, sur une période minimum de 3 mois, un nombre d'actions Ipsen SA de 250 000 titres, représentant environ 0,3 % du capital social. Les actions ainsi rachetées seront principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions aux salariés et du nouveau plan d'actionnariat salarié mis en œuvre par la Société au cours de l'exercice 2018.

Le contrat de liquidité portant sur ces actions et confié initialement à Natixis a été transféré en date d'effet du 18 juillet 2018 à la société ODDO BHF. Ce mandat a pris fin le 10 octobre 2018 du fait de l'acquisition de la quantité cible.

342 249 actions autodétenues ont été utilisées au cours de l'exercice 2018 dans le cadre de la couverture de levées d'options d'achat (voir 5.2.2.3.1).

Bilan du programme de rachat d'actions

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2018 :

Nombre d'actions achetées :	772 159
Cours moyen des achats :	131,39 euros
Nombre d'actions vendues :	520 158
Cours moyen des ventes :	128,09 euros
Montant total des frais de négociation et de courtage :	255 411 euros
Nombre d'actions utilisées en 2018 :	551 401 réparties entre : – 342 249 actions dans le cadre de la couverture de plans d'options – 209 152 actions dans le cadre de plans d'actions de performance
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	743 622 actions (dont 21 648 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 250 000 dans le cadre du programme de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	95 235 669,54 euros
Valeur nominale :	743 622 euros dont : – 471 974 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions – 250 000 euros dans le cadre du programme de rachat d'actions – 21 648 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,026 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	0,86 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	–
Opérations de croissance externe	–
Annulation	–

■ 5.2.2.7 Titres non représentatifs du capital

La Société a mis en place le 2 décembre 2015 un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable European Commercial Paper*) afin de satisfaire aux besoins généraux de financement du Groupe.

Le dossier de présentation financière relatif au programme d'émission de billets de trésorerie et l'encours des émissions peuvent être consultés sur le site internet de la Banque de France (www.banque-france.fr).

5.2.3 Actionnariat

■ 5.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2018, le capital social de la Société s'élève à 83 808 761 euros, divisé en 83 808 761 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 856 403 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 131 112 781.

Au 28 février 2019, le capital social de la Société s'élève à 83 808 761 euros, divisé en 83 808 761 actions, d'une valeur

Au 31 décembre 2018, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy SA	47 269 813	56,40 %	94 539 624	71,70 %	94 539 624	72,11 %
Public (au porteur)	34 627 518	41,32 %	34 627 518	26,26 %	34 627 518	26,41 %
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés ⁽¹⁾)	779 305	0,93 %	1 286 034	0,98 %	1 286 034	0,98 %
Autodétention ⁽¹⁾	743 622	0,89 %	743 622	0,56 %	0	0 %
FCP Salariés ⁽²⁾	235 725	0,28 %	384 545	0,29 %	384 545	0,29 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽³⁾	152 778	0,18 %	275 060	0,21 %	275 060	0,21 %
Total	83 808 761	100 %	131 856 403	100 %	131 112 781	100 %

(1) Incluant le contrat de liquidité.

(2) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

(3) Il existe un concert présumé entre Mayroy SA et certains administrateurs de la Société : Anne Beaufour et Henri Beaufour, qui détiennent chacun directement 1 action et 2 droits de vote, et 100 % du capital de Beech Tree S.A. (actionnaire majoritaire de la société Mayroy SA, voir ci-dessous), Marc de Garidel, qui détient 141 549 actions et 262 829 droits de vote, Carol Xueref et Philippe Bonhomme, qui détiennent chacun 500 actions et 1 000 droits de vote, Michèle Ollier, qui détient 500 actions et 500 droits de vote, 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 2018, 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 6 000 droits de vote au 31 décembre 2018. La participation du concert est donc de 56,58 % du capital et 72,32 % des droits de vote.

(*) Les actions attribuées gratuitement comprennent notamment celles visées à l'article L.225-102 du Code de commerce, soit 54 821 actions représentant 0,07 % au 31 décembre 2018.

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 25 octobre 2018, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 8 novembre 2018, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 28 novembre 2018, le seuil de 1 % du capital ;
- la société BNP Paribas Investment Partners a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 12 février 2016, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 7 avril 2016, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 30 juin 2016, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 17 mars 2017, le seuil de 2 % du capital ;
- la Caisse des Dépôts a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 9 mai 2017, le seuil de 1 % du capital ;
- la société BNP Asset Management a déclaré à la société avoir franchi :
 - à la hausse, le 10 novembre 2017, le seuil de 1 % des droits de vote.

nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 131 854 896 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 131 124 912.

L'écart entre le nombre d'actions et de droits de vote résulte de l'existence d'un droit de vote double.

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

À la connaissance de la Société, sur cette base déclarative, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote de la Société, à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

À la date d'établissement du document de référence et à la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2018.

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 93,29 % dont 58,15 % directement, et 35,15 % 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 qui, en l'absence de tout pacte d'actionnaires, est régie par ses seuls statuts.

■ 5.2.3.2 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n° 2016-08 du 26 octobre 2016 et au règlement européen abus de marché (règlement UE n° 596/2014). 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 leur 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, avant le 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, non publique, qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours de bourse de l'action Ipsen.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 24.3.3), les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, tant sur les options que sur les actions issues de levées d'options et sur les actions de performance, sont interdites.

Monsieur David Meek, Directeur général et Monsieur Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ont pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2018

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 2018 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
Carol Stuckley Administrateur	03/01/2018	1 ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-
David Meek Administrateur et Directeur général	03/01/2018	1 ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-
Margaret Liu Administrateur	03/01/2018	1 ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-
Carol Stuckley Administrateur	11/01/2018	352	104,20 €	-	-	-	-	-	-
Carol Stuckley Administrateur	-	-	-	11/01/2018	1 ⁽²⁾	-	-	-	-
Margaret Liu Administrateur	15/01/2018	411	105,55 €	-	-	-	-	-	-
Margaret Liu Administrateur	-	-	-	15/01/2018	1 ⁽²⁾	-	-	-	-
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	-	-	-	02/05/2018	9 000	134,45 €	-	-	-
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	-	-	-	03/05/2018	9 712	133,78 €	-	-	-
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	01/06/2018	7 681 ⁽³⁾	-	-	-	-	-	-	-
David Meek Administrateur et Directeur général	30/07/2018	15 811 ⁽⁴⁾	-	-	-	-	-	-	-
Piet Wigerinck Administrateur	24/08/2018	680	147,05 €	-	-	-	-	-	-
David Meek Administrateur et Directeur général	-	-	-	27/08/2018	7 906 ⁽⁵⁾	147,37 €	-	-	-
Margaret Liu Administrateur	10/09/2018	278	148,70 €	-	-	-	-	-	-
Paul Sekhri Administrateur	19/11/2018	100	139,94 \$	-	-	-	-	-	-

(1) Action ayant fait l'objet d'un prêt par la Société.

(2) Action ayant fait l'objet d'une restitution à la Société.

(3) Acquisition des actions de performance attribuées dans le cadre du plan du 30 mai 2016, date à laquelle Marc de Garidel était Président-Directeur général d'Ipsen SA.

(4) Acquisition des actions de performance attribuées dans le cadre du plan du 29 juillet 2016.

(5) Cession des actions de performance devenues disponibles dans le cadre du plan du 29 juillet 2016.

■ 5.2.3.3 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre 2018)

	2018					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy SA	47 269 813	56,40	94 539 624	71,70	94 539 624	72,11
Public (au porteur)	34 627 518	41,32	34 627 518	26,26	34 627 518	26,41
Autodétention ^(*)	743 622	0,89	743 622	0,56	0	0
Autres nominatifs	779 305	0,93	1 286 034	0,98	1 286 034	0,98
FCP Salariés ^(**)	235 725	0,28	384 545	0,29	384 545	0,29
Administrateurs (hors Mayroy SA)	152 778	0,18	275 060	0,21	275 060	0,21
Total	83 808 761	100	131 856 403	100	131 112 781	100

	2017						2016					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy SA	47 269 813	56,45	94 539 623	71,85	94 539 623	72,49	47 269 813	56,57	94 539 617	71,96	94 539 617	72,58
Public (au porteur)	34 223 963	40,87	34 223 963	26,01	34 223 963	26,24	34 019 228	40,71	34 019 228	25,89	34 019 228	26,12
Autodétention ^(*)	1 159 476	1,39	1 159 476	0,88	0	0	1 128 340	1,35	1 128 340	0,86	0	0
Autres nominatifs	740 922	0,89	1 229 941	0,93	1 229 941	0,94	750 581	0,90	1 196 456	0,91	1 196 456	0,92
FCP Salariés ^(**)	178 366	0,21	265 941	0,20	265 941	0,20	201 000	0,24	288 575	0,22	288 575	0,22
Administrateurs (hors Mayroy SA)	159 517	0,19	166 051	0,13	166 051	0,13	188 902	0,23	214 659	0,16	214 659	0,16
Total	83 732 057	100	131 584 995	100	130 425 519	100	83 557 864	100	131 386 875	100	130 258 535	100

(*) Incluant le contrat de liquidité.

(**) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

■ 5.2.3.4 Pactes d'actionnaires et concert

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Néant.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Marc de Garidel, Philippe Bonhomme, Carol Xueref et Michèle Ollier) et la société Mayroy SA.

■ 5.2.3.5 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ;
- présence de quatre administrateurs indépendants sur treize membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit au paragraphe 5.1.1 du présent document de référence ;
- présence de trois administrateurs indépendants sur six membres au sein du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité ;

- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité des nominations ;
- 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 quatre membres au sein du Comité des rémunérations ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité d'éthique et de la gouvernance, dont le Président du Comité ;
- présence d'un administrateur représentant les salariés au Conseil d'administration, désigné le 27 novembre 2018, conformément à la modification statutaire approuvée par l'Assemblée Générale du 30 mai 2018.

■ 5.2.3.6 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.225-37-5 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir le paragraphe 5.2.3 du présent document de référence.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, cf. paragraphe 5.2.1.5).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce : non applicable.
- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce : voir le paragraphe 5.2.3 du présent document de référence.
- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire décrit au paragraphe 5.2.1.3 (article 26 des statuts).

- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP Ipsen Shares sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (cf. paragraphe 5.2.3 du présent document de référence).
- Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir le paragraphe 5.2.3.4 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir le paragraphe 5.1.1 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la modification des statuts de la Société : règles légales.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir les paragraphes 5.2.2.4 et 5.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : néant.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir le paragraphe 5.1.3 du présent document de référence.

■ 5.2.3.7 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2018	2017	2016	2015	2014
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	83 782 308	83 580 494	83 246 502	82 882 958	82 611 659
Montant de la distribution (en euros, hors réfaction)	83 782 308 ^(*)	71 043 419,90 ^(*)	70 759 526,70 ^(*)	70 450 514,30 ^(*)	66 089 327,20 ^(*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	1,00	0,85	0,85	0,85	0,80

(*) Y compris dividendes sur actions propres portés en report à nouveau.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

■ 5.2.3.8 Opérations avec les apparentés

La Société et le groupe Schwabe détiennent des participations communes dans certaines sociétés, en tant qu'opérations conjointes, voir section 3.2, note 25.

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 à la section 3.2 pré-citée, note 26, (iii) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 5.1.4 du présent document de référence, il n'existe pas d'autre accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

6 | ANNEXES

6.1 PERSONNES RESPONSABLES	242
6.1.1 Responsable du document de référence et attestation	242
6.1.2 Responsable de l'information financière	242
6.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	242
6.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	243
6.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	243
6.4 TABLES DE CONCORDANCE	243
6.4.1 Table de concordance du document de référence	243
6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel	246
6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise	247
6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes	249



6.1 PERSONNES RESPONSABLES

6.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur David Meek, Directeur général d'Ipsen

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 6.4.3 du présent document de référence, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans

la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

À Boulogne-Billancourt,
le 26 mars 2019

David Meek,
Directeur général

6.1.2 Responsable de l'information financière

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe

Eugenia Litz

Vice-Président, Relations Investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

6.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 6.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Jean-Marie Le Guiner
6 place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 17 décembre 1998, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par Catherine Porta et Cédric Adens
2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 7 juin 2017.

■ 6.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

■ 6.1.3.3 Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes figurent dans la section 3.2.5 note 30.

6.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

6.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen (www.ipсен.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

6.4 TABLES DE CONCORDANCE

6.4.1 Table de concordance du document de référence

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance présentée ci-dessous permet d'identifier les principales informations requises par l'annexe 1 du règlement européen 809/2004 du 29 avril 2004.

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
1. PERSONNES RESPONSABLES		
1.1 Personnes responsables des informations	6.1.1 – 6.1.2	242
1.2 Attestation du responsable du document de référence	6.1.1	242
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	6.1.3	242
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	Introduction	3
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
4. FACTEURS DE RISQUE	2.1	30
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR		
5.1 Histoire et évolution de la société		
5.1.1 Raison sociale	1.1.1.1	6
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.1.1.1	6
5.1.3 Date de création et durée	1.1.1.1	6
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.1.1.1	6
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la Société	3.1.1	42
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	3.1.3.1	49
5.2.2 En cours	3.1.3.1	49
5.2.3 Programmés	NA	
6. APERÇU DES ACTIVITÉS		
6.1 Principales activités		
6.1.1 Opérations et principales activités	1.1.1.2 – 1.2.1	6 – 9
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	9
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.5	9 – 26
6.3 Événements exceptionnels	3.1.1	42
6.4 Degré de dépendance	2.1	30
6.5 Position concurrentielle	1.2.5.2	26
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.7.1	27
7.2 Liste des filiales importantes	3.2.5 note 29	111
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	3.2.5 note 3.13	72
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	4.3	148
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	Introduction – 3	3 – 41
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	3	41
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	3	41
9.2.3 Influences extérieures	1.2.6 – 3	26 – 41
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	3.1.3	49
10.2 Flux de trésorerie	3.1.3	49
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	3.1.3	49
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	3.1.3	49
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES	1.1.1 – 1.2.3	6 – 19
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.6 – 3.1.6	26 – 58
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	

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE		
14.1 Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la Société	5.1	180
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	5.1.2	210
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	5.1.3	211
15.2 Provisions pour retraites ou autres	5.1.3	211
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	5.1.1 – 5.1.2	181 – 204
16.2 Contrats de services	5.1	180
16.3 Comités	5.1.1	198
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	5.1	180
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	4.2.1	143
17.2 Participations et stock-options	5.2.2.3	231
17.3 Accord de participation au capital	4.2.2	145
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	5.2.3.1	236
18.2 Droits de vote différents	5.2.1 – 5.2.3.1	228 – 236
18.3 Contrôle de l'émetteur	5.2.3.1 – 5.2.3.4	236 – 238
18.4 Accords d'actionnaires	5.2.3.4 – 5.2.3.5	238
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS		
	5.2.3.8	239
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	Introduction – 3	3 – 41
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	3.2 – 3.3	59 – 117
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	3.2.6 – 3.3.3	114-131
20.4.2 Autres informations vérifiées	5.1.4	225
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	3.2.5 note 3	68
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	5.2.3.7	239
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.1.1	30
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	3.2.5 note 1 et note 2	67
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	5.2.2.1 – 5.2.2.4 – 5.2.2.5	230 – 233 – 234
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	5.2.2.5	234
21.1.4 Valeurs mobilières	5.2.2.3	231
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	5.2.2.2	230



INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	5.2.1.1	228
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	5.1.1.1	195
21.2.3 Droits et privilèges des actions	5.2.1.3	228
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	5.2.1.3	229
21.2.5 Assemblées générales	5.2.1.4	229
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	5.2.3.5	238
21.2.7 Seuils de participation	5.2.1.5	229
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	5.2.1	229
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.2	16
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	6.2	243
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	6.3	243
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.7 – 3.2.5 note 29	27 – 111

6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Attestation du responsable	6.1.1	242
Comptes annuels	3.3	117
Comptes consolidés	3.2	59
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	3.3.3	131
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	3.2.6	114
Honoraires des commissaires aux comptes	3.2.5 note 30	113
Rapport de gestion :	6.4.3	247
Informations contenues à l'article L.225-100-1 du Code de commerce :		
• Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe	3.1.1, 3.1.2, 3.1.3 et 3.2.5 notes 1 et 2	42 – 43 – 49 – 67
• Indicateurs clefs de performance de nature financière et non financière de la Société et du Groupe	Introduction	3 – 4
• Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe	2.1, 3.1 et 3.2.5 notes 1 et 2	30 – 42 – 67
• Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe	2.2	34
• Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe	2.1 – 2.2 – 3.2.5 notes 23 et 24	30 – 34 – 104 – 106
• Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe		
• Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe		
• Risques financiers liés aux effets du changement climatique et stratégie bas carbone de la Société et du Groupe	2.1.2.2	32
Informations relatives aux rachats d'actions (L.225-211 du Code de commerce)	5.2.2.6	235

6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise

■ Rapport de gestion

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Informations relatives à l'activité de la Société et du Groupe		
Situation de la Société et du Groupe durant l'exercice écoulé, évolution prévisible et événements importants survenus depuis la clôture (L.232-1 et L. 233-26 du Code de commerce)	1.2, 3.1.1, 3.1.6	9 – 42 – 58
Activité et résultats de la Société et du Groupe par branche d'activité (L.233-6 du Code de commerce)	3.1.2.4	48
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	3.1.1, 3.1.2, 3.1.3 et 3.2.5 notes 1 et 2	42 – 43 – 49 – 67
Indicateurs clefs de performance de nature financière et non financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	Introduction	3 – 4
Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1, 3.1 et 3.2.5 notes 1 et 2	30 – 42 – 67
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.2	34
Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la société et du groupe Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe Utilisation d'instruments financiers de la société et du groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1, 2.2 et 3.2.5 notes 23 et 24	30 – 34 – 104 – 106
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et stratégie bas carbone de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1.2.2	32
Activité en matière de recherche et développement de la Société et du Groupe (L.232-1 et L.233-26 du Code de commerce)	1.2.3	19
Succursales existantes dans la Société (L.232-1 du Code de commerce)	NA	
Informations juridiques, financières et fiscales de la société		
Répartition et évolution de l'actionariat (L.233-13 du Code de commerce)	5.2.3.3	238
Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent (L.233-13 du Code de commerce)	1.2.7	27
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français (L.233-6 du Code de commerce)	NA	
Participations croisées (R.233-19 Code de commerce)	NA	
État de la participation des salariés au capital social (L.225-102 du Code de commerce)	5.2.3.1	236
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions) (L.225-211 du Code de commerce)	5.2.2.5 et 5.2.2.6	234-235
Ajustements des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières (R.228-91 Code de commerce)	NA	
Ajustements des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions (R.228-90 et R. 225-138 Code de commerce)	NA	
Dividendes mis en distribution au titre des trois exercices précédents (243 bis du CGI)	5.2.3.7	239
Dépenses et charges non déductibles fiscalement (223 quater du CGI)	3.3.4.14	136
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anti-concurrentielles (L.464-2 I al 5 du Code de commerce)	NA	
Délais de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients (L.441-6-1 ; D.441-4 ; A.441-2 du Code de commerce)	3.3.4.13	135

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Montant des prêts interentreprises (L.511-6 3 bis du Code monétaire et financier)	3.3.2 note 3	121
Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO (art. L.515-8 du Code de l'environnement) (L.225-102-2 du Code de commerce)	NA	
Informations portant sur les mandataires sociaux		
État récapitulatif des opérations sur titres des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et des personnes étroitement liée (L.621-18-2 du Code monétaire et financier ; 223-26 du Règlement AMF)	5.2.3.2	237
Information RSE		
Prise en compte les conséquences sociales et environnementales de l'activité, incluant les conséquences sur le changement climatique et de l'usage des biens et services produits, ainsi que des engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire, de la lutte contre le gaspillage alimentaire et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités (L.225-102-1 ; R.225-105 ; R.225-105-1 du Code de commerce)	4.1 – 4.3	140 – 148
Plan de vigilance	NA	

■ Annexes au rapport de gestion

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Rapport sur les paiements au gouvernements (L.225-102-3 du Code de commerce)	NA	
Tableau des résultats de la société au cours de chacun des cinq derniers exercices (R.225-102 du Code de commerce)	3.3.4.17	137

■ Rapport sur le gouvernement d'entreprise

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Informations relatives aux rémunérations		
Information sur la politique de rémunération des dirigeants (L.225-37-2 et L.225-82-2 du Code de commerce)	5.1.3.3	215
Rémunération totale et avantages de toute nature versés, durant l'exercice, à chaque mandataire social de la Société, les sociétés qu'elle contrôle ou la société qui la contrôle (L.225-37-3 du Code de commerce)	5.1.3	211
Engagements de toute nature pris par la société au bénéfice de ses mandataires sociaux (L.225-37-3 et D.225-104-1 du Code de commerce)	5.1.3.2 – 5.1.4	212 – 225
Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options (L.225-197-1 et L.225-185 du Code de commerce)	5.1.3.2 – 5.1.3.3.1 – 5.1.3.3.2	212 – 218 – 223
Informations relatives à la composition, au fonctionnement et aux pouvoirs du conseil		
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice (L. 225-37-4 1° du Code de commerce)	5.1.1	183
Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, (i) entre un mandataire social ou un actionnaire disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10 % et (ii) une société dont le capital est détenu, directement ou indirectement, à plus de 50 % (à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales) (L.225-37-4 2° du Code de commerce)	5.1.4	225
Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital (L.225-37-4 3° du Code de commerce)	5.2.2.4	233
Modalités d'exercice de la direction générale (L.225-37-4 4° du Code de commerce)	5.1.2	204
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil (L.225-37-4 5° du Code de commerce)	5.1.1	181
Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil (L.225-37-4 6° du Code de commerce)	5.1.1	195
Éventuelles limitations que le Conseil d'administration apporte aux pouvoirs du Directeur général (L.225-37-4 du Code de commerce)	5.1.2	205

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Référence à un code de gouvernement d'entreprise et application du principe « <i>comply or explain</i> » ainsi que le lieu où ce code peut être consulté. (L.225-37-4 8° du Code de commerce)	5.1	180
Modalités relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale (L.225-377-4 9° du Code de commerce).	5.1.2	210
Informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique (L.225-37-5 du Code de commerce)	5.1.2	211

6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Comptes annuels	3.3	117
Comptes consolidés	3.2	59
Rapport de gestion	3.1	42
Rapport sur le gouvernement d'entreprise et conclusions des commissaires aux comptes	5 – 3.3.3	179 – 117
Activités de la Société et du Groupe/Autres	1.2	9
Résultat au cours des 5 derniers exercices	3.3.4.17	137

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :



Ipsen
65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Téléphone : +33 1 58 33 50 00
Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipsen.com

Document de référence

Ce document de référence est aussi disponible sur le site www.ipsen.com.

