



**LE PATIENT
EST DANS
NOTRE ADN**

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2014

 **IPSEN**
Innovation for patient care

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES	2	2.1.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	167
CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	3	2.2 Comptes sociaux 2014	169
INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE	4	2.2.1 Documents de synthèse	169
[1] PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ	5	2.2.2 Annexe aux comptes annuels	172
1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie	6	2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	187
1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe	6	2.2.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen	188
1.1.2 Facteurs de Risques	10	[3] GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	191
1.1.3 Chiffres clés	21	3.1 Gouvernement d'entreprise	192
1.2 Activité du Groupe au cours de l'exercice et structure juridique	27	3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	192
1.2.1 Présentation des produits du Groupe	27	3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	209
1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement	42	3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	224
1.2.3 Principaux marchés	49	3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	232
1.2.4 Réglementation	50	3.2 Renseignements concernant la Société et son capital	235
1.2.5 Effort de productivité	53	3.2.1 Description des principales dispositions statutaires	235
1.2.6 Analyse du résultat	54	3.2.2 Capital social	237
1.2.7 Trésorerie et capitaux	66	3.2.3 Actionnariat	245
1.2.8 Structure juridique du Groupe	68	[4] ANNEXES	251
1.3 Informations sociales et environnementales de l'activité	69	4.1 Personnes responsables	252
1.3.1 Ressources humaines	69	4.1.1 Responsable du document de référence et attestation	252
1.3.2 Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	74	4.1.2 Responsable de l'information financière	252
1.3.3 Informations sociales et sociétales	82	4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	252
1.4 Principaux partenariats	91	4.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts	253
1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés	91	4.3 Documents accessibles au public	253
1.4.2 Accords en médecine générale	98	4.4 Tables de concordance du document de référence, du rapport financier annuel et du rapport de gestion	254
1.4.3 Accords en hémophilie	99	4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	254
1.5 Événements récents et perspectives d'avenir	100	4.4.2 Table de concordance du document de référence	254
1.5.1 Événements récents	100	[5] INDEX	259
1.5.2 Objectifs du Groupe	101		
[2] INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	103		
2.1 Comptes consolidés 2014	104		
2.1.1 Compte de résultat consolidé	104		
2.1.2 Bilan consolidé – Avant affectation du résultat	106		
2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés	107		
2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés	109		
2.1.5 Notes annexes	111		



Société anonyme au capital de 82 882 958 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt
419 838 529 R.C.S. Nanterre

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE **2014**



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 27 mars 2015, sous le numéro D.15-0221 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Incorporation par référence :

Conformément aux dispositions de l'article 28 du règlement européen n° 809/2004 du 29 avril 2004, le lecteur est renvoyé au document de référence de la société Ipsen enregistré par l'Autorité des marchés financiers, le 26 mars 2014 sous le numéro D.14-0209 relatif à l'exercice 2013 et le 26 mars 2013 sous le numéro D.13-0219 relatif à l'exercice 2012 pour les informations financières établies selon le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standard*) : rapport de gestion et comptes consolidés historiques (incluant les rapports des Commissaires aux comptes).

REMARQUES GÉNÉRALES

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

Le présent document de référence contient des indications sur les objectifs du Groupe, notamment dans le chapitre 1.5.2. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaite », « pourrait », etc. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment aux aléas de toute activité de Recherche et Développement ainsi qu'à l'environnement économique, financier, concurrentiel, réglementaire et climatique. En outre, la matérialisation de certains risques décrits au chapitre 1.1.2 « Facteurs de Risques » du présent document de référence est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 1.1.1.3 du chapitre 1 « Présentation d'Ipsen et de son activité » du présent document de référence.

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

Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits aux paragraphes 1.1.2.1 ; 1.1.2.2 ; 1.1.2.3 ; 1.1.2.4 ; 1.1.2.5 ; 1.1.2.6 du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

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

Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document de référence peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent inclure les évolutions de la conjoncture économique et commerciale, de la réglementation, ainsi que les facteurs exposés dans le chapitre 1.1.2 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

CALENDRIER INDICATIF ⁽¹⁾ DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE

- 29 avril 2015 :** Chiffre d'affaires du premier trimestre 2015
- 27 mai 2015 :** Assemblée générale des actionnaires
- 31 juillet 2015 :** Chiffre d'affaires et résultats du premier semestre 2015
- 29 octobre 2015 :** Chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2015

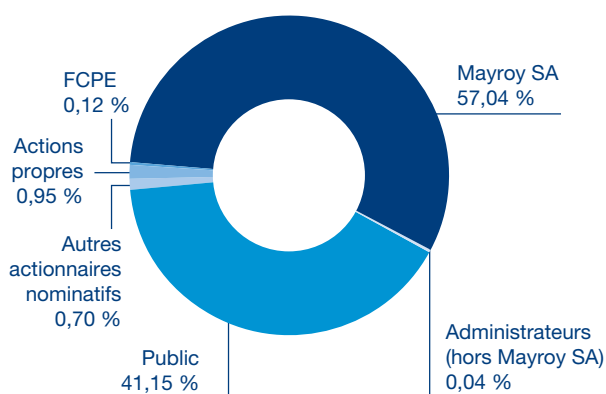
(1) Le Groupe se réserve le droit de modifier à n'importe quel moment ce calendrier.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

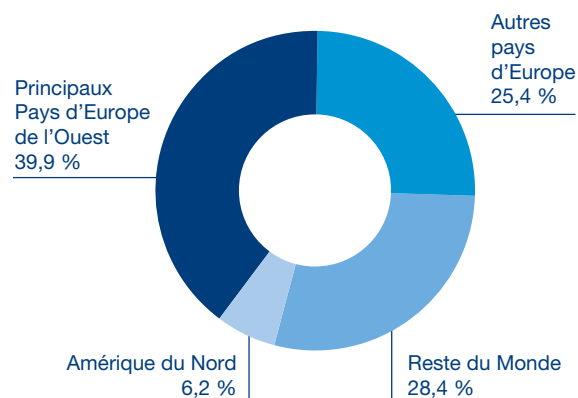
Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2014 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et urologie-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La Recherche & Développement d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2014, les dépenses de R&D ont atteint

près de 187 millions d'euros, soit environ 15 % du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble plus de 4 500 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.com.

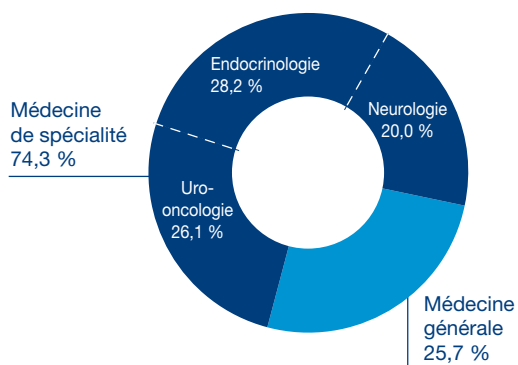
Répartition du capital au 31 décembre 2014



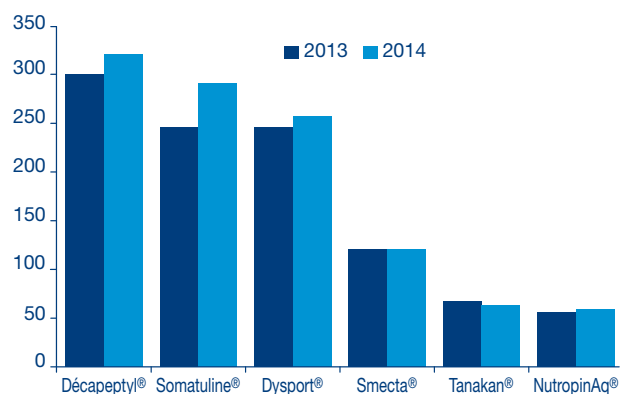
Chiffre d'affaires 2014 par zone géographique



Chiffres d'affaires 2014 par domaine thérapeutique



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



1

PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE	6
1.1.1	Historique, évolution et stratégie du Groupe	6
1.1.2	Facteurs de Risques	10
1.1.3	Chiffres clés	21
1.2	ACTIVITÉ DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ET STRUCTURE JURIDIQUE	27
1.2.1	Présentation des produits du Groupe	27
1.2.2	Activités en matière de Recherche et Développement	42
1.2.3	Principaux marchés	49
1.2.4	Réglementation	50
1.2.5	Effort de productivité	53
1.2.6	Analyse du résultat	54
1.2.7	Trésorerie et capitaux	66
1.2.8	Structure juridique du Groupe	68
1.3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	69
1.3.1	Ressources humaines	69
1.3.2	Environnement, Santé et Sécurité (EHS : <i>Environment, Health and Safety</i>)	74
1.3.3	Informations sociales et sociétales	82
1.4	PRINCIPAUX PARTENARIATS	91
1.4.1	Accords en domaines thérapeutiques ciblés	91
1.4.2	Accords en médecine générale	98
1.4.3	Accords en hémophilie	99
1.5	ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR	100
1.5.1	Événements récents	100
1.5.2	Objectifs du Groupe	101



1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique, évolution et stratégie du Groupe

■ 1.1.1.1 Présentation juridique de la Société

Dénomination sociale

Dénomination sociale : Ipsen.

Lieu et numéro d'immatriculation

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

Date de constitution et durée

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

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

Siège social, forme juridique et législation applicable

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

Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00

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

■ 1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe mondial biotechnologique de spécialité créé en 1929 qui rassemble 4531 collaborateurs dans le monde et qui commercialise actuellement plus de 20 médicaments dont les ventes dépassent 1,2 milliard d'euros. Ses produits comprennent des médicaments en développement ou commercialisés dans le monde auprès de médecins spécialistes dans des domaines thérapeutiques ciblés à forte croissance (urologie-oncologie, endocrinologie et neurologie) qui représentent ses axes prioritaires de développement. Le Groupe commercialise également des médicaments dans d'autres domaines thérapeutiques dans lesquels il bénéficie d'une compétence historique (en particulier, gastro-entérologie et troubles cognitifs), notamment destinés à la médecine générale en France et dans les pays émergents de l'industrie pharmaceutique tels que l'Europe de l'Est et la Chine, et qui contribuent au financement de la recherche.

La stratégie d'Ipsen est également soutenue par une politique active de partenariats. Les centres de Recherche et Développement (R&D) d'Ipsen et ses plateformes technologiques différenciées : les peptides et les toxines permettent au Groupe d'avoir un avantage compétitif. 858 personnes ont pour mission la découverte et le développement de médicaments innovants au service des patients. En 2014, les dépenses de R&D ont atteint 186,9 millions d'euros, soit 14,7 % du chiffre d'affaires consolidé.

Les produits du Groupe

Les produits de médecine de spécialité

En 2014, les ventes de produits de médecine de spécialité ont représenté 74,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe.

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

Urologie-Oncologie (26,1 % du chiffre d'affaires consolidé 2014)

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

Endocrinologie (28,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2014)

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

Neurologie (20,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2014)

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

Les produits de médecine générale

En 2014, les médicaments de médecine générale ont représenté 24,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (dont 27,8 % réalisés en France). Ces principaux médicaments sont les suivants :

Gastro-entérologie (17,2 % du chiffre d'affaires consolidé 2014)

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

Troubles cognitifs (4,9 % du chiffre d'affaires consolidé 2014)

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



Troubles cardio-vasculaires (1,5 % du chiffre d'affaires consolidé 2014)

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

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

- *Adenuric*®, traitement de la goutte. *Adenuric*® 80 mg et 120 mg (comprimés) est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique après existence/occurrence d'un dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse).

Un engagement fort en Recherche et Développement

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

La Recherche et Développement a deux missions principales :

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

La vision et la mission du Groupe

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

• Notre vision

Améliorer la qualité de vie du patient est notre raison d'être, trouver des solutions nouvelles à des maladies invalidantes ciblées, notre raison de faire. L'allongement de l'espérance de vie rend plus essentielle que jamais notre enthousiasmante vocation : trouver des solutions thérapeutiques performantes pour guérir ou soulager les patients et apporter de la valeur à la collectivité.

• Notre ambition

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

• Quatre principes d'action

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

– Responsabilité

Pour Ipsen : c'est donner à chacun un cadre de responsabilités clair et des marges de manœuvre. C'est valoriser la prise de risque tout en reconnaissant le droit

à l'erreur. C'est imposer les normes éthiques les plus rigoureuses au sein de notre entreprise et agir dans le respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où nous sommes présents.

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

– Esprit d'équipe

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

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

– Exigence de résultat

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

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

– Agilité

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

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

Les avantages concurrentiels du Groupe

Le Groupe estime disposer des avantages concurrentiels suivants :

- *une solidité financière affirmée* grâce à des flux de trésorerie importants et récurrents ainsi qu'à une structure bilancielle solide ;
- *une présence internationale* dans plus de 100 pays, dont le cœur est situé dans les cinq premiers marchés d'Europe (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni, ci-après les « Principaux Pays d'Europe de l'Ouest »). Le Groupe bénéficie également d'une présence historique et importante dans les pays émergents tels que la Chine et la Russie. En outre, il s'est introduit aux États-Unis – premier marché pharmaceutique mondial – en 2008 et y connaît désormais une très forte croissance ;
- *un savoir-faire avéré* dans les technologies de pointe, telles que l'ingénierie des peptides et des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mis en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses plateformes technologiques* intégrées basées aux États-Unis (Cambridge) et en Europe (Abingdon-Oxford, Dreux, Dublin, Paris, et Slough) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;



- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux, tels que Roche, Teijin ou encore Menarini ;
- *une équipe de direction performante* disposant d'une grande expérience acquise au sein des principaux laboratoires mondiaux et une nouvelle organisation transversale articulée autour du département de Recherche et Développement chargé de proposer de nouvelles molécules et de conduire les essais cliniques jusqu'à la preuve du concept (Phase IIa) et des Franchises, répondant à chacune des aires thérapeutiques (Somatuline®/endocrinologie, Dysport®/neurologie et Décapeptyl®/urologie-oncologie) et chargées de la définition du profil cible du produit et de son développement de la phase IIb à la commercialisation.

■ 1.1.1.3 Stratégie du Groupe

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

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

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

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

La stratégie du Groupe repose également sur :

- *une nouvelle orientation pour la médecine générale en France* dans un contexte de durcissement de l'environnement réglementaire (mesures d'austérité : baisse de prix, génériques, déremboursement, renforcement de la pratique du « Tiers-payant ») et concurrentiel. En 2013, le Groupe a procédé à un ajustement des forces de vente de l'ordre de 170 postes. Néanmoins, il a été décidé de maintenir le site industriel de médecine générale basé à Dreux (France) dans le périmètre du Groupe du fait des perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international et de volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début de l'année 2012. En dehors de la France, l'activité de médecine générale est

dynamique et le Groupe souhaite procéder, autant que de besoin, à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, ou de partenariats ;

- *une politique de partenariats* dans l'ensemble de ses franchises permettant au Groupe, le cas échéant, (i) d'obtenir des ressources pour des programmes dont il ne souhaite pas financer seul le développement ou d'élargir ses compétences grâce à des partenaires disposant de capacités ou de technologies complémentaires, (ii) de rentabiliser son réseau de distribution en obtenant le droit de commercialiser des produits appartenant à des tiers dans des pays, et (iii) de valoriser, par octroi de licences, des produits issus de sa recherche mais dont il estime qu'ils n'entrent pas dans le cœur de son activité ;
- *une politique d'acquisition* dans ses deux plateformes technologiques et ses franchises permettant au Groupe, le cas échéant, (i) de renforcer son portefeuille de Recherche et Développement avec des molécules en stade de développement précoce (ii) de rentabiliser au plus vite son réseau de distribution en acquérant des molécules en phase avancée de développement ou des produits déjà commercialisés ;
- *une politique de veille et de réactivité* dans d'autres domaines thérapeutiques où le Groupe développe et commercialise des produits, en fonction de ses compétences (en matière de Recherche et Développement comme en matière de commercialisation) et des opportunités qui s'offrent à lui ;
- *une accélération de la transformation* ayant pour objectif de rendre l'entreprise plus focalisée et plus agile pour répondre à un environnement qui se complexifie et pour accélérer la mise en oeuvre de la stratégie du Groupe.

À horizon 2020, l'ambition du Groupe est de plus que doubler son chiffre d'affaires 2010 pour atteindre 2,0 milliards d'euros à 2,5 milliards d'euros et de plus que tripler son résultat opérationnel courant 2010 pour atteindre 500 millions d'euros à 600 millions d'euros. La mise en oeuvre de la nouvelle stratégie nécessite une période d'investissements entre 2011 et 2015 suivie d'une phase de croissance solide entre 2016 et 2020. L'ambition 2020 du Groupe prend en compte une restructuration de son activité de médecine générale en France. De plus, le Groupe confirme son ambition 2020 malgré sa sortie de l'hémophilie ; en effet, le Groupe a identifié des facteurs de croissance pouvant compenser l'absence de contribution de l'hémophilie, tels que la forte croissance organique des franchises et des pays, le potentiel significatif du redressement de la plateforme américaine, le potentiel commercial des molécules issues de la Recherche et Développement et les opportunités d'acquisition de produits en développement ou déjà commercialisés.

■ 1.1.1.4 Événements importants dans le développement des activités du Groupe

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



Smecta®, qui demeurent des produits importants pour le Groupe et font appel au savoir-faire spécifique de celui-ci.

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

Au cours des années 1980, des liens ont été noués avec la société Debiopharm. Ces collaborations ont abouti à la commercialisation de Décapeptyl®, lancé en 1986 et qui a été 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. Hors d'Europe, la Société a créé une tête de pont commerciale en Asie du Sud-Est en ouvrant un bureau régional à Kuala Lumpur (Malaisie) en 1987. De même, en 1992, le Groupe a initié son développement en Chine, tout d'abord en y ouvrant des bureaux, puis, en 1997, en constituant une filiale dans la perspective d'une présence active dans ce pays. En 2000, le Groupe a ouvert un site industriel dans lequel il conditionne Smecta® pour le marché chinois. Le Groupe emploie aujourd'hui environ 600 personnes en Chine.

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

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

En 2002, une nouvelle équipe dirigeante a défini et mis en place une stratégie pour Ipsen. Celle-ci était double et consistait, d'une part, dans l'optimisation de sa médecine générale en procédant à des investissements sélectifs de gestion du cycle de vie de ses produits, de partenariats ou de Recherche et Développement, et, d'autre part, dans le développement et la globalisation de sa médecine de spécialité. Dans ce contexte, le Groupe s'est introduit en bourse en décembre 2005 sur le marché Eurolist by Euronext™ afin d'accélérer et d'accompagner son développement, notamment en médecine de spécialité, et en accédant au premier marché pharmaceutique mondial, les États-Unis.

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

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

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

- pris une participation dans Tercica Inc. en endocrinologie en 2006 avant de racheter le solde du capital que le Groupe ne détenait pas en 2008. Au même moment, le Groupe a annoncé l'acquisition de Vernalis Plc. et des droits américains d'Apokyn® en neurologie et de tous les actifs relatifs à OBI-1 d'Octagen en hématologie ;
- obtenu les autorisations de mise sur le marché de Somatuline® Depot® (Lanréotide) Injection 60, 90 et 120 mg et de Dysport® (abobotulinumtoxinA) aux États-Unis par l'agence réglementaire américaine, la *Food and Drug Administration (FDA)*, en septembre 2007 et avril 2009 respectivement ;
- reçu l'autorisation de mise sur le marché par l'*European Medicines Agency (EMA)* de la formulation 6 mois du Décapeptyl® (triptoréline embonate). À ce jour, la formulation 6 mois du Décapeptyl® est commercialisée dans 18 pays européens. Les formulations 1 et 3 mois sont déjà commercialisées au niveau mondial par le Groupe pour le traitement du cancer avancé de la prostate, l'endométriose, la puberté précoce, dans les programmes de fécondation *in vitro*, et des fibromes utérins.

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

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

- confié les droits européens exclusifs de développement, de promotion et de distribution à Galderma de sa toxine botulique de type A dans ses indications esthétiques. Dysport® a été approuvé en avril 2009 par la FDA pour la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcillières) chez l'adulte de moins de 65 ans et a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans 22 pays européens dont les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest sous le nom d'Azzalure®;
- conclu en 2010 un partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. autour de deux principaux produits candidats en essai clinique de phase III : le facteur VIII porcin recombinant d'Ipsen, OBI-1 (pour le traitement des patients atteints d'hémophilie acquise ou d'hémophilie A qui ont développé une réaction immunitaire inhibitrice aux formes humaines du facteur VIII) et le facteur IX recombinant d'Inspiration, IB1001 (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B). Cependant, dans le domaine de l'hémophilie, le Groupe a annoncé en 2012 qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. avait initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du code des faillites américain. En 2013, Ipsen et Inspiration ont vendu les actifs d'OBI-1 à Baxter International et ceux de l'IB1001 à Cangene. Le 23 décembre 2013, le tribunal des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis), a annoncé la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ;



- signé un partenariat d'envergure en avril 2011 pour co-développer et commercialiser le tasquinimod « TASQ », une molécule en Phase III d'Active Biotech dans le traitement des hommes souffrant d'un cancer de la prostate métastasé et résistant à la castration ;
- acquis en 2013 la société Syntaxin, un leader dans l'ingénierie de la toxine botulique recombinante, afin de renforcer sa plateforme technologique en toxines ainsi que le portefeuille de propriété intellectuelle du Groupe ;
- renforcé en 2014 son partenariat avec Galderma pour le développement et la commercialisation de neurotoxines aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe (hors Russie). Selon les termes de l'accord, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat conclu entre Ipsen et Galderma pour la distribution de Dysport®/Azzalure® dans ses indications esthétiques et dermatologiques. Ce partenariat est étendu pour une période allant jusqu'en 2036 ;
- conclu en 2014 un accord de licence et de commercialisation pour telotristat etiprate, une molécule en Phase III dans le traitement du syndrome carcinoïde appartenant à Lexicon Pharmaceuticals, hors des États-Unis, du Canada et du Japon.

En 2014, le Groupe a mis en place une nouvelle organisation incluant une nouvelle composition du Comité Exécutif (ComEx), afin d'accélérer la mise en oeuvre de sa stratégie. La nouvelle organisation a pour objectif de poursuivre le

développement de la médecine de spécialité, par la création de deux divisions rattachées au Comité Exécutif : les Franchises Médecine de Spécialité et les Opérations Commerciales Médecine de Spécialité. Elle va également permettre d'optimiser les activités de Médecine Générale par la création d'une *Business Unit* dédiée. La médecine de spécialité et la médecine générale sont désormais gérées séparément, car leurs activités relèvent de logiques stratégiques et opérationnelles très différentes avec des organisations, des moyens et des profils spécifiques adaptés aux enjeux de chacun.

Dans le cadre de la poursuite du développement et de la globalisation de son activité de Médecine de Spécialité, en 2014, le Groupe, a :

- déposé la demande d'autorisation de mise sur le marché (supplemental Biologics License Application, sBLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte aux États-Unis. Les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont accepté pour revue le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché ;
- reçu l'approbation des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) pour la commercialisation de Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg pour le traitement des patients adultes avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résécables, bien ou modérément différenciées.

1.1.2 Facteurs de Risques

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

Le Groupe est doté d'une direction « Risques et Assurances » qui est placée sous l'autorité de la Direction Financière, décrite au paragraphe 3.1.2.1.6.3 du rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil ainsi qu'au paragraphe 3.1.2.1.6 sur les procédures de contrôle interne mises en place par le Groupe, du présent document de référence.

■ 1.1.2.1 Risques propres au Groupe et à son organisation

1.1.2.1.1 Dépendance vis-à-vis des produits

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

Décapeptyl®. En 2014, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 316,6 millions d'euros représentant environ 24,8 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe. Du fait de ce pourcentage élevé dans son chiffre d'affaires consolidé, le Groupe est exposé à des risques significatifs qui pourraient résulter de facteurs tels que le développement de produits concurrents ou de produits « similaires » (*look-alike*) non substituables, l'adoption de décisions réglementaires défavorables ou le dépôt de réclamations en relation avec des vices ou des effets secondaires liés à ce produit. Si le Groupe devait faire face à l'une de ces difficultés, celle-ci pourrait, le cas échéant, avoir un impact significativement défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats. Les formulations de Décapeptyl® commercialisées par le Groupe comprennent une formulation journalière, des formulations retard d'une durée de 1 mois, d'une durée de 3 mois et d'une durée de 6 mois. En Chine, Ipsen est le premier laboratoire à avoir lancé la formulation 3 mois.

Somatuline®. En 2014, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 287,5 millions d'euros (soit 22,6 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). 49,8 % du chiffre d'affaires relatif à Somatuline® a été réalisé dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest et 15,3 % en Amérique du Nord, où le produit a été approuvé en décembre 2014 par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) dans le traitement des patients adultes avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non



résécables, bien ou modérément différenciées. Somatuline® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommé octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR et Somavert® sont déjà exploités dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis où le lancement de Somatuline® a eu lieu fin 2007. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis commercialise un produit dénommé pasiréotide dans la maladie de Cushing et l'acromégalie. Par ailleurs un certain nombre de produits développés en oncologie tels que Everolimus® (Novartis), Sunitinib® (Pfizer) ont eu leur indication étendue au traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique en 2011.

Dysport®. En 2014 ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 254,5 millions d'euros (soit 20,0 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe fabrique la toxine lui-même. En juillet 2013, Ipsen a acquis la société Syntaxin, un leader dans l'ingénierie de la toxine botulique recombinante.

Smecta®. En 2014, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 121,4 millions d'euros (soit 9,5 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Environ 43 % du chiffre d'affaires relatif au Smecta® a été réalisé en Chine et 20 % en France, les deux principaux marchés de ce produit. Les produits concurrents de Smecta® sont Imodium® et Arestal® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralevure® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma). Le 20 mai 2009, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (« ANSM ») a informé le Groupe qu'elle avait accordé une autorisation de mise sur le marché à un générique de Smecta® en France. Un temps suspendue, cette même autorisation est désormais active. Le renforcement de la mesure dite du « Tiers-payant » en juillet 2012 en France est favorable au lancement d'un générique, mais, à cette date, aucun générique n'a encore été mis sur le marché.

Tanakan®. En 2014, ce produit a réalisé un chiffre d'affaires de 62,6 millions d'euros dont 22,7 % en France (soit 4,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe). Le 1^{er} mars 2012, Tanakan® a été déremboursé en France, entraînant une forte baisse des ventes.

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

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

Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la

mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels :

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

Le succès commercial des produits du Groupe dépend en partie de la quote-part de leur prix remboursée aux patients par les compagnies d'assurance maladie privées, les organismes d'assurance maladie ou dans le cadre des programmes de santé publique.

Une poursuite de la vente d'un médicament en circuit OTC (de gré à gré) après déremboursement ne prémunit pas nécessairement contre la baisse du chiffre d'affaires ; le facteur déterminant devenant l'acceptation par le patient de prendre à sa charge le coût du traitement. On constate, sur la base d'autres déremboursements en France comme dans d'autres pays européens, que les produits concernés par de telles mesures accusent en général une baisse de leur chiffre d'affaires.

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

Dans un contexte de crise financière et économique, de nombreux pays européens ont ainsi mis en œuvre des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé. À titre d'exemple, les autorités françaises de santé ont imposé de nombreuses baisses de prix ces dernières années. Le prix de Fortans® a baissé de 6,5 % au 1^{er} janvier 2014. Le prix de Smecta® a été réduit de 7,5 % au 1^{er} janvier 2014 et de 7,5 % au 1^{er} juillet 2014. Le prix de Décapeptyl® a baissé de 4,0 % au 1^{er} avril 2014 et de 3,0 % au 1^{er} février 2015. En outre, les ventes de Nisis®/Nisisco® et de Forlax® ont été négativement affectées depuis 2012 par la pratique du « Tiers-payant contre générique » par laquelle le patient doit désormais avancer une



partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché, tandis que les ventes de Tanakan® ont souffert du déremboursement du produit en France.

Dans certains pays européens, les gouvernements agissent également sur les prix des médicaments de façon indirecte, par le contrôle des systèmes nationaux de santé qui financent une partie importante des coûts liés à ces produits.

1.1.2.1.3 Incertitude de l'homologation des produits en développement

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

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

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

1.1.2.1.4 Dépendance vis-à-vis de tiers pour assurer le succès du portefeuille de Recherche et Développement

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

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

1.1.2.1.5 Dépendance vis-à-vis de tiers pour développer et commercialiser certains produits

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

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



directement ou indirectement, une partie significative du dommage ainsi causé, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

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

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

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

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

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

Bien que le Groupe estime disposer d'une trésorerie suffisante pour financer ses activités actuelles, il pourrait avoir besoin, pour développer ses activités, de réunir des fonds supplémentaires par recours à des augmentations de capital, à l'emprunt, à la conclusion d'accords de collaboration, à la participation à des programmes de recherche parrainés ou à tous autres moyens. Le Groupe ne peut être assuré de parvenir à lever,

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

1.1.2.1.7 Risques liés aux activités internationales du Groupe

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

- les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou de réglementation sur le commerce et la tarification ;
- les risques liés aux difficultés d'interprétation ou d'application de certaines réglementations spécifiques ;
- les risques liés à la complexité des processus de décision au niveau du Groupe dans cet environnement ;
- les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ;
- les risques de défaillance financière de certains acteurs publics et privés avec lesquels le Groupe conduit son activité ;
- les risques liés aux variations des taux de change ;
- les risques liés au report de validité des différents droits en matière de propriété intellectuelle ;
- les risques liés aux différentes réglementations concernant le travail ;
- les risques liés aux changements politiques ou économiques affectant une région ou un pays donné ;
- les risques liés à l'accroissement des difficultés pour recruter du personnel et gérer les unités d'exploitation à l'étranger ;
- les risques liés au non-respect par ses salariés des principes éthiques édictés par le Groupe (voir le paragraphe « Procédure de contrôle interne » figurant dans le paragraphe 3.1.2.1.6 du présent document de référence) ;
- les risques liés à la survenance de catastrophes naturelles dans les zones exposées dans lesquelles le Groupe et/ou ses principaux partenaires ont des activités ;
- l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires.

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

Le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels. Le départ de ces cadres pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et compromettre sa capacité à atteindre ses objectifs. En outre,



Le Groupe est convaincu que son expansion continue dans des secteurs et des activités exigeant une expertise et des ressources supplémentaires (telles que la commercialisation, les essais cliniques et les autorisations réglementaires) rendra nécessaire le recrutement de nouveaux cadres dirigeants et scientifiques. Le Groupe pourrait ne pas avoir la possibilité d'attirer ou de conserver les cadres dirigeants et scientifiques nécessaires.

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

1.1.2.1.9 Risques liés aux acquisitions du Groupe

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

■ 1.1.2.2 Risques liés à l'industrie pharmaceutique

1.1.2.2.1 Risques liés à la concurrence sur le marché

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

- pourront obtenir les approbations réglementaires nécessaires ou être présents sur le marché plus rapidement que ceux de ses concurrents ;

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

De nouveaux développements sont attendus dans l'industrie pharmaceutique et dans les centres de recherche publics et privés. Outre leur capacité à développer des produits plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux que ceux du Groupe, les concurrents de celui-ci pourraient aussi fabriquer, commercialiser et distribuer leurs produits plus efficacement que le Groupe ne le ferait pour ses propres produits. Enfin, des développements technologiques rapides mis en œuvre par des concurrents pourraient rendre les nouveaux produits ou les produits futurs du Groupe obsolètes avant que celui-ci n'ait pu recouvrer les frais qu'il a exposés dans le cadre de la recherche, du développement et de la commercialisation de ces produits.

Des détails sur l'environnement concurrentiel des principaux produits du Groupe figurent au paragraphe 1.2.1.1 du présent document de référence.

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

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

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

Pour rester compétitif dans l'industrie pharmaceutique qui est extrêmement concurrentielle, le Groupe doit consacrer chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement afin de mettre au point de nouveaux produits. Même si les efforts de Recherche et Développement du Groupe sont fructueux, ses concurrents pourraient développer des produits plus efficaces ou introduire avec succès un plus grand nombre de nouveaux produits sur le marché. En 2014, le Groupe a dépensé 186,9 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, ce qui représente environ 14,7 % de son chiffre d'affaires consolidé. Les investissements en cours relatifs au lancement de nouveaux produits, à la recherche et au développement de produits futurs pourraient entraîner des coûts plus élevés sans que les revenus du Groupe s'accroissent proportionnellement.

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

Le processus de Recherche et Développement dure habituellement entre huit et douze ans et court de la date de la découverte jusqu'au lancement du produit sur le marché. Ce processus comprend plusieurs étapes et lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a



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

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

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

1.1.2.2.3 Risques liés à la fabrication des produits

Risques de dépendance vis-à-vis de tiers pour la fabrication de certains produits

Bien que le Groupe fabrique actuellement des substances actives pour plusieurs de ses produits, il sous-traite la fabrication de certaines de ces substances actives à des tiers ou achète

des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers. Le Groupe est ainsi exposé à une rupture de ses sources d'approvisionnement si ses fournisseurs éprouvent des difficultés financières ou opérationnelles. Ces derniers, en effet, pourraient ne plus être en mesure de fabriquer en intégralité ou en partie les quantités de produits nécessaires. Si des ruptures d'approvisionnement devaient survenir en raison de difficultés rencontrées avec ces fournisseurs, cela pourrait avoir une incidence négative sur la capacité du Groupe à répondre à la demande du marché pour ses produits et pourrait nuire notamment à la réputation du Groupe et à ses relations avec ses clients, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats.

À titre d'exemple, dans son site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur d'IGF-1 (le principe actif d'Increlex®), a fait face à des problèmes de fabrication qui ont entraîné une rupture de stock du produit mi-juin 2013 aux États-Unis et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le réapprovisionnement d'Increlex® est intervenu en janvier 2014 dans l'Union européenne et en juin 2014 aux États-Unis.

1.1.2.2.4 Risques liés aux ruptures d'approvisionnement et autres perturbations

La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations.

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

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

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

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



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

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

■ 1.1.2.3 Risques juridiques

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

La société Mayroy, principal actionnaire de la Société, détenait au 31 décembre 2014, 57,04 % du capital et 72,84 % des droits de vote réels de la Société, ce qui lui permet de contrôler le vote des résolutions en Assemblée générale et pourrait avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société. Cette concentration du capital et des droits de vote détenus par un seul actionnaire et la possibilité pour cet actionnaire de céder librement tout ou partie de sa participation dans le capital de la Société, sont susceptibles d'avoir un effet significativement défavorable sur le cours des actions de la Société.

1.1.2.3.2 Le cours des actions de la Société peut être volatil

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

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

Bien qu'inhérent à toute société cotée, le Groupe considère qu'avec son flottant limité, le risque de volatilité du cours de ses actions est supérieur à celui des sociétés dont le flottant est plus important.

Par ailleurs, les marchés financiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont parfois été sans

rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont admises aux négociations. Les fluctuations des marchés ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter le cours des actions de la Société.

1.1.2.3.3 Procédures judiciaires ou administratives

Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. Ces réclamations ont été provisionnées conformément aux principes comptables IFRS (une description de ces provisions figure au chapitre 2.1, note 22.1 du présent document). Cet ensemble de provisions d'un montant total de 27,9 millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2014. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes. Ces provisions comprennent notamment :

- 19,4 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes ;
- 6,2 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux ;
- 2,3 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

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

Il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, en dehors de ce qui est indiqué ci-dessus, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et/ou du Groupe. Tous risques non provisionnés et portés à la connaissance du Groupe sont détaillés dans la note 28 (Engagements et passifs éventuels) du chapitre 2.

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

1.1.2.3.4.1 Incertitude de l'homologation des produits en développement

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

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

Certains produits d'origine biologique du Groupe sont composés de matière active dont le renouvellement des stocks est soumis à l'obtention d'approbations réglementaires. Lorsqu'il fabrique de nouveaux lots de matière active ou qu'il

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

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

1.1.2.3.5 Risques généraux encourus liés à l'activité

1.1.2.3.5.1 Diffusion non souhaitée d'une information critique

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

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

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

Des droits de propriété intellectuelle (notamment des brevets, des savoir-faire et des marques) font l'objet de contrats de licence accordés au Groupe par des tiers qui, soit sont propriétaires de ces droits, soit ont l'autorisation d'en concéder l'utilisation par le biais d'une sous-licence. Six des principaux produits du Groupe, Décapeptyl® (dont les ventes ont représenté environ 24,8 % du chiffre d'affaires consolidé 2014), Tanakan® (dont les ventes ont représenté environ 4,9 % du chiffre d'affaires consolidé 2014), NutropinAq® (dont les ventes ont représenté environ 4,6 % du chiffre d'affaires consolidé 2014), Hexvix® (dont les ventes ont représenté environ 1,3 % du chiffre d'affaires consolidé 2014), Increlex® (dont les ventes ont représenté 1,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2014) et Eziclen® (dont les ventes ont représenté moins de 1,0 % du chiffre d'affaires consolidé 2014) sont fabriqués et/ou commercialisés sous licence de tiers. Bien que le Groupe entretienne actuellement de bonnes relations avec ces tiers et qu'il ait pris les mesures nécessaires à la protection de ses intérêts dans les contrats qu'il a conclus à

cet effet, le Groupe ne peut pas garantir qu'il pourra continuer à bénéficier de ces droits de propriété intellectuelle ou que les stipulations de ces contrats seront respectées. Par exemple, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de négocier de nouveaux contrats de licence ou accords de collaboration à l'avenir ou de maintenir à un niveau au moins aussi avantageux les modalités des conventions déjà conclues. En outre, le développement et la vente de certains produits à l'avenir pourraient dépendre des modalités des licences. Enfin, la capacité du Groupe à concéder des licences de brevets exclusives ou des sous-licences de brevets à des tiers pourrait être limitée par des droits détenus par d'autres tiers sur les mêmes brevets ou de ces tiers pour d'autres brevets.

1.1.2.3.5.3 Risque sur les droits de propriété intellectuelle du Groupe

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

Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces entités, celles-ci (ou certains de leurs membres) pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs collaborateurs ou tout autre droit de propriété intellectuelle relatif aux produits du Groupe. Par ailleurs, s'agissant de leurs propres droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder des licences au Groupe selon des modalités acceptables par celui-ci. Le Groupe dépend également de technologies, de méthodes, de savoir-faire et de données non brevetés qu'il considère comme étant des secrets industriels. La protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre le Groupe et ses employés, ses consultants et certains de ses sous-contractants.

Le Groupe ne peut être certain que ces accords ou que tout autre type de protection de ses secrets industriels seront efficaces ou, qu'en cas de violation, des recours satisfaisants pourront être exercés.

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

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

Par conséquent, le Groupe ne peut être certain :

- qu'il développera d'autres inventions brevetables ;
- que les brevets qui font l'objet de demandes en cours lui seront accordés ;
- que les brevets qui lui sont accordés ou qui font l'objet d'une licence accordée en sa faveur ne seront pas contestés et jugés non valables ou non opposables ;



- que la protection accordée par un brevet sera assez large pour exclure des concurrents ; ou
- que d'autres personnes ne revendiqueront pas des droits y compris des droits de propriété portant sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle qu'il détient ou qui font l'objet de licence en sa faveur.

Au 31 décembre 2014, le Groupe était titulaire de 1 129 brevets dont 664 ont été délivrés dans les pays européens et 118 aux États-Unis. À la même date, le Groupe comptait 598 demandes de brevets en cours d'examen, dont 68 en Europe et 20 demandes internationales. Le Groupe ne peut garantir le niveau de protection qui sera accordé à ses brevets s'il cherche à faire valoir ses droits et si ceux-ci sont contestés devant un tribunal ou dans le cadre d'autres instances. En outre, les frais de procédure engagés pour faire respecter la validité des brevets peuvent être très importants.

1.1.2.3.5.5 Risques liés à la contrefaçon des brevets

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

En outre, compte tenu du développement de l'industrie pharmaceutique, de plus en plus de brevets, dont certains trouvent une application dans l'ensemble des domaines thérapeutiques, sont délivrés et le risque s'accroît de voir les activités du Groupe et l'utilisation par le Groupe de certaines technologies entraîner la violation de brevets appartenant à des tiers. Ce risque est inhérent à l'activité de tout laboratoire pharmaceutique et, lorsqu'il se réalise, se résout habituellement par des accords de licence ou de licences croisées.

Étant donné que les demandes de brevets ne sont généralement publiées que dix-huit mois après la date des demandes de priorité (ou même dans certains cas à la date de la délivrance des brevets), le Groupe ne peut garantir que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer certains produits ou à déposer des demandes de brevets pour des inventions qui font l'objet de demande de brevets par le Groupe et qui sont en cours d'homologation. En outre, aux États-Unis, les brevets peuvent être délivrés en fonction de la date de l'invention, c'est-à-dire au premier inventeur, ce qui peut permettre à une partie de bénéficier d'un brevet d'invention alors même qu'elle n'a pas été la première à déposer sa demande. Si le Groupe ne pouvait pas breveter sa technologie, il pourrait être dans l'obligation d'obtenir de tiers des licences pour exploiter leurs brevets, de cesser certaines activités ou de devoir disposer de technologies de rechange.

1.1.2.3.5.6 Risques liés à la contrefaçon des produits du Groupe

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

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

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

1.1.2.3.5.7 Risques en matière de responsabilité liée aux produits

Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité liée aux produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger, le cas échéant, contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts liés à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux. Des montants considérables de dommages-intérêts ont été octroyés dans certains pays à l'encontre de sociétés pharmaceutiques en raison de préjudices corporels prétendument causés par l'utilisation de certains produits. Certaines sociétés pharmaceutiques ont dû récemment retirer des produits du marché à la suite de réclamations fondées sur la responsabilité liée aux produits. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages et intérêts, il est possible que de telles procédures soient engagées à l'avenir. Bien que le Groupe dispose de polices d'assurance couvrant jusqu'à certains montants le risque relatif à des réclamations éventuelles fondées sur la responsabilité liée aux produits, si un plaignant obtenait gain de cause pour une réclamation effectuée à l'encontre du Groupe sur un tel fondement, cela pourrait avoir une incidence négative sur les activités du Groupe, sa situation financière ou ses résultats.

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

Le Groupe peut avoir à faire face à des réclamations portant sur la sécurité de ses produits, et en particulier ceux dans le domaine neurologique (commercialisés notamment sous les marques Dysport® et Azzalure®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées. En vertu de ses obligations de pharmacovigilance, le Groupe doit rapporter aux autorités réglementaires tous

événements au cours desquels nos produits seraient associés à des effets secondaires indésirables, y compris le décès de patients ou des dommages physiques subis par des patients. L'occurrence de tels événements peut notamment avoir pour conséquence des contraintes supplémentaires imposées par les autorités réglementaires telles que des demandes additionnelles lors de l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays qui pourraient causer des retards de lancement du produit sur ces nouveaux marchés, la nécessité de conduire des études cliniques coûteuses après la mise sur le marché du produit, la modification de l'autorisation de mise sur le marché, la limitation des indications ou de la population des patients, voire le retrait du produit du marché. De tels événements affecteraient les ventes du produit concerné et auraient un effet négatif sur la situation financière du Groupe. Par ailleurs, la publicité négative associée à de tels événements pourrait induire les consommateurs à chercher des solutions alternatives aux produits du Groupe, causant ainsi une baisse des ventes quand bien même il serait démontré que le produit du Groupe concerné n'avait finalement pas causé l'effet secondaire rapporté aux autorités réglementaires.

1.1.2.3.5.8 Risques tenant aux systèmes d'information

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

■ 1.1.2.4 Risques financiers

1.1.2.4.1 Risques de marché

La gestion des risques financiers au sein du Groupe est essentiellement effectuée dans le cadre des procédures de contrôle mises en place au niveau de la Direction Financière du Groupe, en collaboration entre les filiales concernées et les services spécialisés du Groupe qui en assurent la mise en place et la gestion. Le Groupe utilise essentiellement des instruments classiques et à risques maîtrisés pour couvrir son exposition au risque de change et de taux d'intérêt. L'impact financier des risques de marché est décrit à la note 24 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2014.

1.1.2.4.2 Risques de change

Une part significative du chiffre d'affaires provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle (environ 55 %). Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

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

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

L'exposition au risque de change est évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise au Département Trésorerie du Groupe. Depuis fin 2013, le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies « commerciales » (USD, RUB, GBP, BRL, CNH, PLN) et « opérationnelles » (USD, GBP, CNH).

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

1.1.2.4.3 Risques de taux

Au 31 décembre 2014, le Groupe ne disposait pas d'endettement à moyen ou long terme susceptible de faire l'objet d'une couverture de taux. L'impact financier des risques de taux est décrit à la note 24 « Instruments Financiers Dérivés » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2014.

1.1.2.4.4 Risques de liquidité et de contrepartie

Le Groupe veille à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à contracter auprès de contreparties de premier rang. Au 31 décembre 2014, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 186,3 millions d'euros, majoritairement investis en OPCVM monétaires.

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

1.1.2.4.5 Risques liés à la crise économique et financière

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

Ainsi, dans de nombreux pays, le Groupe commercialise ses médicaments par l'intermédiaire de distributeurs ou d'agents : la solidité financière de certains de ces partenaires pourrait être affectée par cette crise, ce qui pourrait se traduire par des difficultés pour le Groupe à recouvrer dans leur totalité ses créances clients. En outre, dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé par la crise et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, il pourrait être amené à rallonger ses délais de paiements ou rencontrer des difficultés pour recouvrer en totalité ses créances. Également, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance qui lui sont nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients dans ces zones géographiques. De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière. Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact de la crise financière pourrait pousser les organismes



payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.5 Risques industriels et liés à l'environnement

1.1.2.5.1 Utilisation de matières dangereuses

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

Les programmes de Recherche et Développement du Groupe ainsi que ses essais pré-cliniques, ses essais cliniques, ses activités liées à la fabrication et à la distribution impliquent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques, ainsi que de molécules radioactives. Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés Ipsen de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels le Groupe travaille.

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

Dans le cas d'un accident, le Groupe pourrait être tenu pour responsable de tous dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par le Groupe, voire ne pas être couverte par celles-ci. Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture d'assurance à des conditions satisfaisantes, voire une couverture d'assurance quelconque. Le Groupe pourrait encourir des frais importants pour se conformer aux lois et règlements relatifs à l'environnement et à la santé actuellement en vigueur ou futurs.

1.1.2.5.2 Risques environnementaux

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

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

Ces obligations peuvent être liées aux sites dont le Groupe est ou était propriétaire, à des sites où il exerce ou exerçait

ses activités ou bien encore à des sites où des déchets provenant de ses activités ont été déposés. Ces obligations liées à l'environnement pourraient considérablement réduire les résultats d'exploitation du Groupe. Le Groupe pourrait être impliqué dans des procédures judiciaires ou des procédures administratives liées à des litiges concernant l'environnement. Une issue défavorable au Groupe au titre de l'une de ces procédures pourrait avoir une incidence négative importante sur ses résultats. Des lois relatives à l'environnement, à la sécurité et à la santé plus strictes et des mesures d'exécution plus rigoureuses que celles actuellement en vigueur pourraient générer des responsabilités et des coûts considérables pour le Groupe et pourraient assujéti la manutention, la fabrication, l'usage, la réutilisation ou le traitement de substances ou polluants par le Groupe à des mesures d'inspection plus rigoureuses que celles actuellement observées. En conséquence, le respect de ces lois pourrait entraîner des dépenses en capital considérables ainsi que d'autres coûts et responsabilités, ce qui affecterait les activités et les résultats du Groupe. Si des unités de production du Groupe étaient fermées pour des raisons liées à l'application des lois relatives à l'environnement, le Groupe pourrait subir des interruptions temporaires dans la production de certains de ses produits et un certain temps pourrait s'écouler avant que le Groupe puisse obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour rouvrir et reprendre l'exploitation de ses lignes de production de réserve. Si cette situation persistait de façon durable, les interruptions de cette nature pourraient avoir une incidence négative sur le chiffre d'affaires du Groupe.

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

1.1.2.5.3 Dépendance vis-à-vis de son outil de production

Le Groupe dépend de son outil de production pour le maintien et le développement de son chiffre d'affaires. Sur plusieurs de ses sites, certains équipements de production sont uniques et critiques. Si un site de production devait faire face à une panne, cela pourrait donner lieu à une interruption de la production dont la durée pourrait varier de 3 mois à 24 mois en attendant le remplacement de la pièce ou de la machine tout entière puis sa requalification et revalidation, ou bien le recours à un sous-traitant. Une telle interruption de la production pourrait avoir une incidence défavorable sur l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.

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

Le Groupe utilise par ailleurs des matières dangereuses et inflammables ou des poussières pouvant conduire à une explosion, un incendie ou à une potentielle exposition de son personnel à celles-ci sur plusieurs de ses sites de production. Bien que le Groupe estime que les mesures de sécurité qu'il prend au titre de la prévention des accidents industriels satisfont aux normes prescrites par les lois et règlements en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, les risques liés à la



manutention, à l'entreposage ou à l'utilisation de ces matières dangereuses ne peuvent être complètement éliminés, et pourraient provoquer la destruction partielle ou totale d'un ou plusieurs de ses sites de production, ce qui pourrait entraîner une interruption de la production pouvant durer plusieurs années. Selon le site et les produits concernés, le retour au chiffre d'affaires antérieur pourrait être difficile à atteindre, ce qui pourrait affecter à l'avenir la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers.

■ 1.1.2.6 Assurances et couvertures des risques

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

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

Le marché de l'assurance responsabilité civile produits pharmaceutiques est restreint ; il est impossible de prédire l'évolution du coût d'une telle assurance dans le futur.

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

Pour déterminer le niveau des garanties, le Groupe a tenté d'apprécier le Sinistre Maximum Possible en termes de dommages aux biens et de pertes d'exploitation consécutives à une interruption d'activité. Sur ces bases, le Groupe a porté, à partir du 1^{er} janvier 2011, sa couverture maximale des dommages aux biens et pertes d'exploitation à 750 millions d'euros par sinistre selon les sites.

Toutes les polices comportent des exclusions, des limitations et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière.

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

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

Depuis le 1^{er} janvier 2006, une partie du programme de responsabilité civile du Groupe est financée par l'intermédiaire de sa filiale de réassurance, afin de pallier à la volatilité potentielle de ce risque sur le marché de l'assurance. Cette filiale de réassurance, société réglementée soumise aux autorités de contrôle luxembourgeoises, conserve les sinistres de responsabilité civile à hauteur de 10 millions d'euros par sinistre et par année.

1.1.3 Chiffres clés

■ 1.1.3.1 Informations financières sélectionnées

En 2014, les **ventes de médicaments** du Groupe ont progressé de 7,4 % à taux de change constant ou de 5,7 % à taux de change courant.

Les **ventes consolidées** du Groupe ont atteint 1 274,8 millions d'euros en 2014, en hausse de 5,7 % à taux de change constant d'une année sur l'autre.

Les **autres produits de l'activité** se sont élevés à 57,6 millions d'euros, en augmentation de 1,2 % par rapport à 2013, où ils avaient atteint 57,0 millions d'euros.

Les **produits des activités ordinaires** se sont élevés à 1 332,4 millions d'euros, en hausse de 4,0 % par rapport à 2013.

Le **coût de revient des ventes** s'est élevé à 310,0 millions d'euros, représentant 24,3 % du chiffre d'affaires, à comparer à 305,3 millions d'euros, soit 24,9 % du chiffre d'affaires, pour la même période en 2013. L'amélioration du taux de marge s'explique principalement par l'effet de mix lié à la hausse de près de 10 % des volumes de ventes en médecine de spécialité. Ce poste bénéficie cependant du changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea. En effet, les coûts supportés par la société Linnea sont désormais consolidés selon la méthode de la mise en équivalence.

Les **frais liés à la recherche et au développement** ont atteint 186,9 millions d'euros soit 14,7 % du chiffre d'affaires, à comparer à 16,0 % du chiffre d'affaires un an auparavant.

L'évolution d'une année sur l'autre s'explique par l'effet favorable du crédit d'impôt recherche, les autres frais de recherche et développement étant en légère augmentation. Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de l'exercice 2014 ont porté sur Dysport® (dans les indications de spasticité, et des rides de la glabelle avec la formulation liquide Dysport® Next Generation), tasquinimod (phases II de preuves de concept et phase III en cancer de la prostate en Chine), Somatuline® et Dopastatin (endocrinologie).

Les **frais commerciaux** ont représenté 464,1 millions d'euros, soit 36,4 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 4,8 % par rapport à 2013, tirés par une croissance de l'activité et le recrutement par la filiale américaine d'une force de vente en oncologie pour le lancement de Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), approuvée le 16 décembre 2014 par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA). Cette augmentation a été partiellement compensée par les ultimes effets favorables de la restructuration de la force de vente de médecine générale en France et de la force de vente de Dysport® aux États-Unis, réalisées en 2013.

Les **frais généraux et administratifs** ont représenté 111,2 millions d'euros au 31 décembre 2014, en augmentation de 7,2 %.

Le **Résultat Opérationnel Courant** s'élève à 260,6 millions d'euros au 31 décembre 2014, soit 20,4 % du chiffre



d'affaires. L'accélération de la mise en œuvre de la stratégie, notamment au travers de la transformation et de l'organisation par *Business Units*, s'est traduite par une solide performance des ventes et une maîtrise des coûts permettant au Groupe d'améliorer sa rentabilité de 1,8 point sur l'exercice.

Les **coûts liés aux restructurations** se sont élevés à 21,9 millions d'euros, comprenant principalement les coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation, tels que des mesures d'adaptation des fonctions support, la poursuite de la réorganisation des activités de recherche et développement, la réorganisation du modèle commercial de la médecine de spécialité ainsi qu'une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge. À fin décembre 2013, ces coûts s'élevaient à 0,2 million d'euros et correspondaient principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filière de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux États-Unis.

Une **perte de valeur** de 8,0 millions d'euros a été constatée correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd., n'entraînant toutefois pas de conséquence sur les études en cours. Au 31 décembre 2013, le Groupe avait constaté une perte de valeur relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros, dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Le Groupe avait également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

Le **coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 3,0 millions d'euros, à comparer à un produit de 5,8 millions d'euros un an auparavant. En 2013, ce produit comprenait la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

Les **autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 12,0 millions d'euros au 31 décembre 2014 en amélioration de 2,8 millions d'euros sur l'exercice. En 2014, cette charge correspond principalement à un effet de change négatif de 10,1 millions d'euros notamment lié à la forte dépréciation du rouble sur le quatrième trimestre 2014.

En 2013, les autres charges financières correspondaient à une perte de change de 11,2 millions d'euros ainsi qu'à la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

Le **taux effectif d'impôt (TEI)** du Groupe a représenté 26,1 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 29,4 % au 31 décembre 2013. Le Groupe a bénéficié de l'issue favorable d'un certain nombre de contrôles fiscaux clos sur l'année 2014. Par ailleurs, le TEI a bénéficié de la baisse des dépenses non déductibles entre 2013 et 2014.

Le **résultat des activités poursuivies** s'est élevé à 154,5 millions d'euros, en augmentation de 8,6 % comparé aux 142,2 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2013.

Le **résultat des activités abandonnées** représente une charge de 0,5 million d'euros. Il comprend la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter. Au 31 décembre 2013, le résultat net des activités abandonnées représentait un profit de 10,9 millions d'euros. Il comprenait principalement la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter avant le transfert effectif de l'usine et du personnel, le remboursement négocié des honoraires de conseils payés par Ipsen lors du processus de vente conjoint des actifs avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ainsi que l'effet d'impôt lié à l'indemnisation par le Groupe de la filiale américaine ayant cédé ses actifs.

Le **résultat consolidé** a représenté un profit de 154,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 153,5 millions d'euros) relativement stable par rapport au profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 152,5 millions d'euros) enregistré au 31 décembre 2013.

Le **résultat courant** a représenté un profit de 182,6 millions d'euros, en forte hausse par rapport au profit de 153,7 millions d'euros enregistré au 31 décembre 2013.

Le **flux net de trésorerie lié à l'activité poursuivie** a représenté 246,2 millions d'euros, en augmentation de 64,8 millions d'euros d'une année sur l'autre. Au 31 décembre 2014, la trésorerie nette à la clôture s'élevait à 180,1 millions d'euros, comparée à une trésorerie nette de 125,4 millions d'euros en 2013.

ANNEXE 1

Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	1 274,8	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,6	57,0
Produits des activités ordinaires	1 332,4	1 281,8
Coût de revient des ventes	(310,0)	(305,3)
Frais commerciaux	(464,1)	(442,9)
Frais de recherche et développement	(186,9)	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(111,2)	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	9,4	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	(9,1)	(9,8)
Résultat Opérationnel Courant	260,6	228,0
Autres produits opérationnels	0,4	1,9
Autres charges opérationnelles	(9,6)	(6,6)
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	(0,2)
Pertes de valeur	(8,0)	(12,6)
Résultat Opérationnel	221,4	210,5
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	8,0
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	5,8
Autres produits et charges financiers	(12,0)	(14,8)
Impôt sur le résultat	(53,8)	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	–
Résultat des activités poursuivies	154,5	142,2
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	10,9
Résultat consolidé	154,0	153,1
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5	152,5
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	0,6
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)</i>	<i>1,88</i>	<i>1,71</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)</i>	<i>1,87</i>	<i>1,70</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)</i>	<i>(0,01)</i>	<i>0,13</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)</i>	<i>(0,01)</i>	<i>0,13</i>
<i>Résultat de base par action (en euros)</i>	<i>1,87</i>	<i>1,84</i>
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,87</i>	<i>1,83</i>



ANNEXE 2

Passage du compte de résultat du 31 décembre 2013 publié en 2013, au compte de résultat au 31 décembre 2013 publié en 2014

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

- Le Groupe a décidé de présenter dorénavant un Résultat Opérationnel Courant, principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.
- Le crédit d'impôt recherche a été requalifié en subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques », il est désormais comptabilisé dans le Résultat Opérationnel Courant, en déduction des frais de recherche et développement, charges auxquelles il est directement lié. Il était présenté en impôts sur les sociétés les années précédentes.

- Les redevances versées dans le cadre de licences liées à des produits commercialisés sont désormais enregistrées en coût de revient des ventes en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Elles étaient enregistrées en frais commerciaux les années précédentes.
- L'allocation des coûts internes au sein des différentes fonctions du compte de résultat consolidé a été revue suite à la mise en place de la nouvelle organisation. Ainsi, les coûts de certaines fonctions support ont été reclassés du poste de frais de recherche et développement vers le poste frais commerciaux, cette reclassification étant considérée comme plus pertinente par le Groupe au regard de l'activité des services concernés et de la nouvelle organisation.

Ces reclassements sont sans impact sur le résultat net.

Le Groupe a appliqué, au 31 décembre 2014, le nouveau format de compte de résultat et conformément à la norme IAS 1 révisée, les exercices comparatifs ont été retraités selon cette nouvelle présentation.

L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2013 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013 Publié	Redevances	Crédit Impôt Recherche	Département Médical Interne	Reclass. autres prod. et ch. op.	Amort. Immo. incorporelles	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	1 224,8	-	-	-	-	-	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,0	-	-	-	-	-	57,0
Produits des activités ordinaires	1 281,8	-	-	-	-	-	1 281,8
Coût de revient des ventes	(253,4)	(51,9)	-	-	-	-	(305,3)
Frais commerciaux	(451,3)	51,9	-	(43,5)	-	-	(442,9)
Frais de recherche et développement	(259,1)	-	19,7	43,5	-	-	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(103,8)	-	-	-	-	-	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	-	-	-	-	3,8	-	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	-	-	-	-	(5,4)	(4,4)	(9,8)
Résultat Opérationnel Courant	-	-	-	-	-	-	228,0
Autres produits opérationnels	5,7	-	-	-	(3,8)	-	1,9
Autres charges opérationnelles	(12,0)	-	-	-	5,4	-	(6,6)
Amortissement des immobilisations incorporelles	(4,4)	-	-	-	-	4,4	-
Coûts liés à des restructurations	(0,2)	-	-	-	-	-	(0,2)
Pertes de valeur	(12,6)	-	-	-	-	-	(12,6)
Résultat Opérationnel	190,7	-	19,7	-	-	-	210,5
Résultat Opérationnel Récurrent Ajusté	208,6	-	-	-	-	-	-
Coût de l'endettement financier net	5,8	-	-	-	-	-	5,8
Autres produits et charges financiers	(14,8)	-	-	-	-	-	(14,8)
Impôt sur le résultat	(39,6)	-	(19,7)	-	-	-	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	-	-	-	-	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	142,2	-	-	-	-	-	142,2
Résultat des activités abandonnées	10,9	-	-	-	-	-	10,9
Résultat consolidé	153,1	-	-	-	-	-	153,1
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	152,5	-	-	-	-	-	152,5
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6	-	-	-	-	-	0,6

ANNEXE 3

Comparaison des résultats courants consolidés des exercices 2014 et 2013

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Eléments non courants	31 décembre 2014 Courant	31 décembre 2013 Retraité	Eléments non courants	31 décembre 2013 Retraité Courant
Résultat Opérationnel Courant	260,6	–	260,6	228,0	–	228,0
Autres produits opérationnels	0,4	(0,4)	–	1,9	(1,9)	–
Autres charges opérationnelles	(9,6)	9,6	–	(6,6)	6,6	–
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	21,9	–	(0,2)	0,2	–
Pertes de valeur	(8,0)	8,0	–	(12,6)	12,6	–
Résultat Opérationnel	221,4	39,1	260,6	210,5	17,5	228,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	–	1,7	8,0	–	8,0
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	–	(4,7)	(2,2)	–	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	–	(3,0)	5,8	–	5,8
Autres produits et charges financiers	(12,0)	–	(12,0)	(14,8)	(5,7)	(20,5)
Impôt sur le résultat	(53,8)	(11,0)	(64,8)	(59,3)	(0,3)	(59,6)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	–	1,9	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	154,5	28,1	182,6	142,2	11,5	153,7
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	0,5	–	10,9	(10,9)	–
Résultat consolidé	154,0	28,6	182,6	153,1	0,6	153,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5	28,6	182,1	152,5	0,6	153,2
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	–	0,5	0,6	–	0,6
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)</i>	<i>1,87</i>	–	<i>2,22</i>	<i>1,83</i>	–	<i>1,84</i>

■ 1.1.3.2 Marché des actions Ipsen

Négociation des actions Ipsen

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



Évolution du cours de l'action en Bourse

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

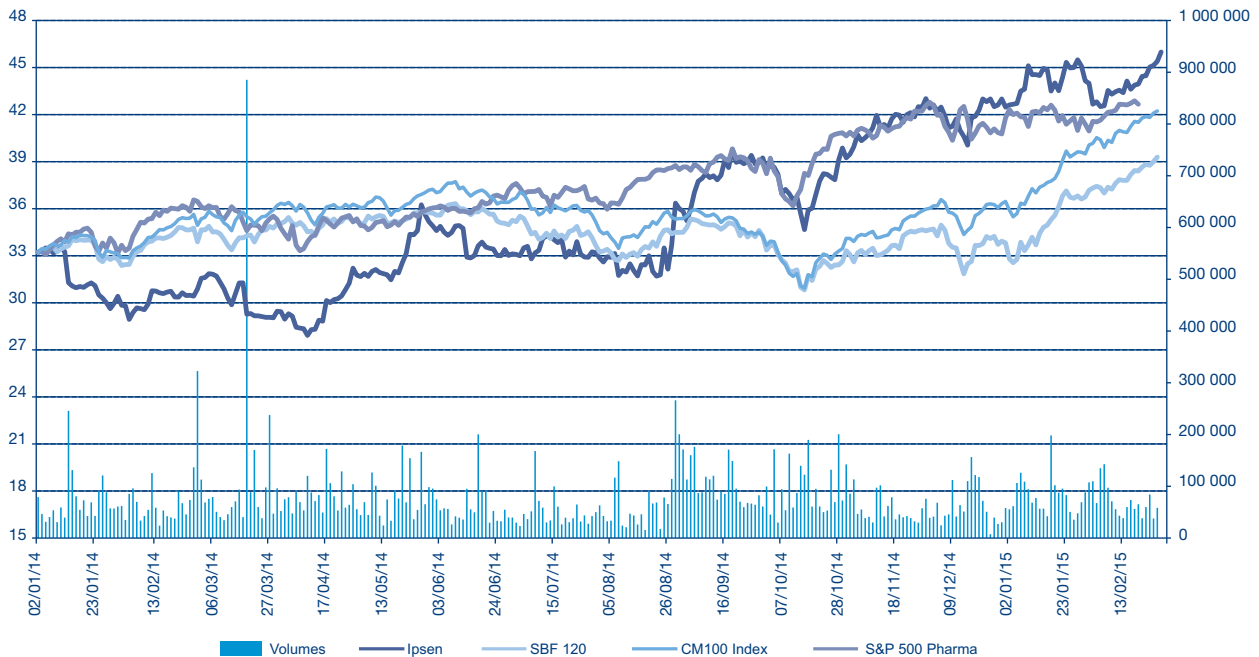
Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY.

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

- Les titres de la Société sont admis au Système à Règlement Différé (« SRD ») depuis le 28 mars 2007.
- Le nombre d'actions en circulation au 31 décembre 2014 s'élevait à 34 098 116.

Cours de l'action moyen entre le 2 janvier 2014 et le 2 mars 2015	35,83 €
Plus haut	46,48 €
Plus bas	27,59 €
Variation en % (entre le cours le plus haut et le cours au 2 janvier 2014)	39,9 %
Nombre moyen d'actions négociées par jour entre le 2 janvier 2014 et le 2 mars 2015	78 198

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers du 2 janvier 2014 au 2 mars 2015 (Source : Reuters)





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

1.2.1 Présentation des produits du Groupe

■ 1.2.1.1 Produits du Groupe : présentation détaillée

Commercialisation et distribution

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

En 2014, le chiffre d'affaires consolidé du Groupe s'est élevé à 1 274,8 millions d'euros, dont 39,9 % ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Le tableau ci-dessous présente la répartition géographique du chiffre d'affaires consolidé pour chacune des périodes indiquées.

	31 décembre 2014		31 décembre 2013	
	en millions d'euros	%	en millions d'euros	%
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	509,1	39,9 %	497,3	40,6 %
Autres pays d'Europe	324,1	25,5 %	329,4	26,9 %
Amérique du Nord	79,2	6,2 %	64,2	5,2 %
Reste du Monde	362,5	28,4 %	333,9	27,3 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 274,8	100,0 %	1 224,8	100,0 %

Au 31 décembre 2014, 43 % des 4 531 salariés du Groupe et notamment 65 % des membres des forces de vente, étaient employés hors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest. Une analyse de la répartition géographique du personnel du Groupe par catégories d'emploi et par affectation à des domaines thérapeutiques spécialisés, figure au chapitre 1.3.1 « Ressources Humaines » du présent document de référence.

Données générales

Parmi les produits commercialisés par le Groupe, six ont généré un chiffre d'affaires supérieur à 50 millions d'euros en 2014. Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013	% variation
Urologie-oncologie	332,7	313,0	6,3 %
Endocrinologie	359,4	315,9	13,8 %
Neurologie	255,0	242,2	5,3 %
Médecine de spécialité	947,1	871,1	8,7 %
Gastro-entérologie	219,3	219,9	- 0,3 %
Troubles cognitifs	62,6	67,2	- 6,8 %
Cardio-vasculaire	18,7	20,6	- 9,1 %
Autres médicaments	11,3	12,5	- 9,6 %
Médecine générale	311,9	320,2	- 2,6 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 259,0	1 191,3	5,7 %
Activités liées aux médicaments	15,9	33,5	- 52,7 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 274,8	1 224,8	4,1 %

Le principal produit du Groupe, Décapeptyl®, a représenté 24,8 % du chiffre d'affaires consolidé en 2014. Les quatre principaux produits du Groupe (Décapeptyl®, Dysport®, Somatuline® et Smecta®) ont représenté ensemble 77,8 % du chiffre d'affaires consolidé en 2014.



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

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

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

Nom du produit	Domaine thérapeutique ⁽¹⁾	Principales indications thérapeutiques ⁽²⁾
Domaines thérapeutiques ciblés		
Décapeptyl®	Oncologie	Cancer métastatique avancé de la prostate ; fibromes utérins ; endométriose ; puberté précoce ; stérilité féminine (fécondation <i>in vitro</i>).
Hexvix®	Oncologie	Amélioration de la détection et de la résection du cancer de la vessie.
Somatuline®	Endocrinologie	Acromégalie ; tumeurs neuroendocrines.
NutropinAq®	Endocrinologie	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à l'insuffisance rénale chronique et déficience en GH de l'adulte.
Increlex®	Endocrinologie	Traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-I (Insulin-like Growth Factor 1).
Dysport®	Neurologie	Troubles moteurs et spasticité musculaire (torticolis spasmodique ; spasticité due à une infirmité motrice cérébrale pédiatrique ; blépharospasmes et spasmes hémifaciaux).
Médecine générale		
Smecta®	Gastro-entérologie	Diarrhées aiguës et chroniques ; traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œso-gastro-duodénales et des coliques.
Forlax®	Gastro-entérologie	Constipation.
Tanakan®	Troubles cognitifs	Altérations cognitives liées au vieillissement ; déficiences physiopathologiques ; vertiges ; déficits rétinien ; baisse aiguë ou chronique de l'audition ; acouphènes.
Ginkor Fort®	Cardio-vasculaire	Troubles vasculaires ; traitement de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs ; crises hémorroïdaires aiguës.
Nisis® et Nisisco®	Cardio-vasculaire	Hypertension.
Adrovanse®	Rhumatologie	Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D.
Adenuric®	Rhumatologie	Traitement de la goutte.

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

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

Le tableau ci-dessous présente, pour les années 2013 et 2014, le chiffre d'affaires consolidé par domaines thérapeutiques et détaille le chiffre d'affaires réalisé par les principaux produits du Groupe.

	31 décembre 2014		31 décembre 2013	
	en millions d'euros	en pourcentage	en millions d'euros	en pourcentage
Urologie-oncologie	332,7	26,0 %	313,0	25,6 %
<i>dont Décapeptyl®</i>	316,6	24,8 %	298,6	24,4 %
<i>dont Hexvix®</i>	16,0	1,3 %	14,4	1,2 %
Endocrinologie	359,4	28,1 %	315,9	25,8 %
<i>dont Somatuline®</i>	287,5	22,5 %	246,9	20,2 %
<i>dont NutropinAq®</i>	59,0	4,6 %	56,3	4,6 %
<i>dont Increlex®</i>	12,9	1,0 %	12,7	1,0 %
Neurologie	255,0	20,0 %	242,2	19,8 %
<i>dont Dysport®</i>	254,5	20,0 %	242,2	19,8 %
Médecine de spécialité	947,1	74,3 %	871,1	71,1 %
Gastro-entérologie	219,3	17,2 %	219,9	18,0 %
<i>dont Smecta®</i>	121,4	9,5 %	121,1	9,9 %
<i>dont Forlax®</i>	38,5	3,0 %	38,7	3,2 %
Troubles cognitifs	62,6	4,9 %	67,2	5,5 %
<i>dont Tanakan®</i>	62,6	4,9 %	67,2	5,5 %
Cardio-vasculaire	18,7	1,5 %	20,6	1,7 %
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	6,5	0,5 %	7,8	0,6 %
<i>dont Ginkor Fort®</i>	11,2	0,9 %	11,7	1,0 %
Autres médicaments	11,3	0,9 %	12,5	1,0 %
<i>dont Adrovanse®</i>	9,1	0,7 %	10,4	0,9 %
Médecine générale	311,9	24,5 %	320,2	26,1 %
Chiffre d'affaires total médicaments	1 259,0	98,8 %	1 191,3	97,3 %
Activités liées aux médicaments	15,9	1,2 %	33,5	2,7 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 274,8	100,0 %	1 224,8	100,0 %

Produits dans les domaines thérapeutiques ciblés

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

Uro-oncologie

Décapeptyl®

Principe actif et indications

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

Les indications de Décapeptyl® sont donc les suivantes :

- **Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.** Dans le cadre de cette utilisation, Décapeptyl® augmente transitoirement les concentrations de testostérone et de dihydrotestostérone, mais son

administration continue aboutit à une réduction paradoxale des concentrations plasmatiques en testostérone. À l'issue d'un traitement de deux à trois semaines, le taux de la testostérone est abaissé au-dessous du seuil de castration, privant ainsi les tumeurs de la prostate de l'une des principales hormones favorisant leur développement.

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



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

Commercialisation

Décapeptyl® a été initialement lancé en 1986 en France. Au 31 décembre 2014, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl® dans plus de 66 pays, dont 29 en Europe.

En 2014, le chiffre d'affaires relatif à Décapeptyl® représentait 24,8 % du chiffre d'affaires consolidé du groupe Ipsen, dont près de 48,5 % ont été réalisés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). Les pays émergents représentent une part de plus en plus importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl®. Le marché du cancer de la prostate est en forte progression dans ces pays où Ipsen est en cours de lancement de sa formulation 3 mois. En Chine, Ipsen a été le premier laboratoire à lancer une formulation 3 mois dès 2010. Les premiers concurrents avec une formulation 3 mois ne sont arrivés sur le marché chinois qu'en 2012. La Chine a été en 2014 le premier pays contributeur au chiffre d'affaires de Décapeptyl®, pour la troisième année consécutive.

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

Les produits concurrents diffèrent, selon les indications thérapeutiques et sont principalement Enantone® (Takeda/Wyeth/Abbott), Zoladex® (AstraZeneca), Eligard® (Astellas), et, pour la fécondation *in vitro*, Cetrotide® (Merck Serono) et Orgalutran® (MSD). Dans les années à venir, ce paysage concurrentiel est amené à évoluer, avec, d'une part, l'extension géographique de nouveaux concurrents de leuproréline ou de goseréline (dont les premiers sont Leuprone® et Leupro® de Sandoz et Hexal® commercialisés pour la première fois en Allemagne depuis août 2007), et d'autre part, l'arrivée des antagonistes de la GnRH dans le cancer de la prostate, dont le principal acteur est Firmagon®, développé par Ferring, commercialisé en Allemagne et en Angleterre depuis juin 2009, et en France depuis janvier 2010 sous la forme d'une injection mensuelle.

Sur les marchés matures des analogues de la GnRH, la concurrence se situe au niveau de l'existence ou non des formes 6 mois dans la gamme des produits. Trois concurrents disposent de formes 6 mois, ce qui permet d'apporter une flexibilité aux prescripteurs : Eligard®, Enantone® et Décapeptyl®, tandis que Zoladex® n'en a pas développé. Par ailleurs, Décapeptyl® bénéficie d'une extension d'indication en adjuvant à la radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé depuis 2011. Cette indication a déjà été enregistrée dès 2012 en Angleterre, France et Lettonie ; et acceptée par le BfArM (*Federal Institute for Drugs and Medical Devices* en Allemagne) ce qui a ouvert la voie à d'autres enregistrements en Europe depuis 2013.

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

l'ESMO 2011 (Recommandation 17a) et Xtandi® commercialisé par Astellas dans le CRPC en post-chimiothérapie en 2013. Puis en 2014 ces mêmes molécules ont été acceptées en pré-chimiothérapie, ouvrant de nouvelles modalités thérapeutiques pour les patients atteints de cancer de la prostate hormonaux résistants.

En 2014, Décapeptyl a obtenu des résultats positifs de son étude de phase III avec la triptoréline pamoate 11,25 mg (Décapeptyl® 3 mois) administré par voie sous-cutanée chez les patients atteints de cancer de la prostate localement avancé ou métastatique ; sur la base de ces résultats, Ipsen a demandé une extension d'AMM avec l'ajout de la voie sous-cutanée aux mentions légales de la triptoréline pamoate 11,25 mg.

Propriété intellectuelle

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

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

Hexvix®

Principe actif et indications

Hexvix® (Hexylaminolévulinate, 85 mg) est le premier médicament enregistré destiné à améliorer la détection et le traitement du cancer de la vessie, une étape clé dans la résection chirurgicale et la prise en charge des cancers non invasifs de la vessie. Le médicament a été conçu pour générer une fluorescence sélective des cellules malignes de la vessie lors de la résection transurétrale, permettant d'améliorer la détection, la résection et le délai avant la récurrence de ces tumeurs.

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

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. La cystoscopie de fluorescence en lumière bleue avec Hexvix® est indiquée en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche pour contribuer au diagnostic et au traitement du cancer de la vessie chez les patients avec un cancer de la vessie connu ou fortement suspecté.

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



La variation du résumé des caractéristiques du produit (RCP) soumise en juin 2012 au niveau européen, dans le cadre d'une Procédure de Reconnaissance Mutuelle (PRM) avec pour objectif l'inclusion des termes « prise en charge du cancer de la vessie » au sein de l'indication a été approuvée en février 2013, donnant lieu à la modification de l'indication dans le RCP avec prise en considération des données de suivi à long terme (4 ans) publiées en 2012. Ces données montrent que la cystoscopie de fluorescence en lumière bleue avec Hexvix® prolonge significativement le temps avant récurrence en comparaison avec la cystoscopie en lumière blanche seule, et a donc un effet positif sur le devenir du patient.

Commercialisation

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

L'enregistrement initial d'Hexvix® en Europe s'est fondé sur des données cliniques robustes démontrant une amélioration de la détection et de la résection du cancer de la vessie. Plus récemment, de nouvelles données cliniques ont montré que cette amélioration du taux de détection grâce à Hexvix® permet une chirurgie plus complète et donc une réduction significative du taux de récurrence du cancer de la vessie. Ainsi, Hexvix® dispose du potentiel pour modifier le diagnostic et la prise en charge initiale du cancer de la vessie et améliorer de façon significative le pronostic des patients. Les autorités françaises ont estimé que le service médical rendu d'Hexvix® est important et que « la cystoscopie de fluorescence avec Hexvix® 85 mg, utilisée en complément de la cystoscopie en lumière blanche, apporte une Amélioration de Service Médical Rendu (ASMR) importante (niveau II) dans la prise en charge diagnostique des tumeurs vésicales superficielles ».

Le 27 septembre 2011, le Groupe a racheté à GE Healthcare les droits d'Hexvix®. Dans le cadre de cette collaboration stratégique, le Groupe est responsable de la distribution d'Hexvix®, dans le monde entier – à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que de l'Afrique du Sud, l'Argentine, l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, la Corée du Sud, l'Inde, le Mexique, la Nouvelle-Zélande, la Russie, Taïwan et la Turquie.

Depuis 2013, les efforts promotionnels d'Ipsen ont été centrés sur sept marchés clés (Autriche, Belgique, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni) qui ont contribué à 97 % des revenus totaux d'Hexvix® à la date de reprise du produit.

Un modèle de coût-efficacité a récemment démontré que, par rapport à la cystoscopie sous lumière blanche, Hexvix® induit sur le long terme une réduction des coûts et une amélioration de l'état général de santé (meilleure espérance de vie ajustée à la qualité de vie) dans plus de 90 % des simulations, suite à l'amélioration du temps avant récurrences et une diminution des ressources en soins et coûts qui lui sont associés.

Les évidences cliniques et pharmaco-économiques générées en 2013 ont supporté des améliorations significatives des conditions d'accès au marché d'Hexvix®, telles que le remboursement national en Italie mais aussi la réinsertion d'Hexvix® sur la liste en-sus en France depuis janvier 2014.

D'autres voies d'amélioration sont en cours d'investigation dans différents pays.

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

Le groupe Ipsen soutient des études cliniques indépendantes actuellement en cours avec Hexvix® dans les pays européens, avec pour objectif l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer de la vessie non invasifs.

Endocrinologie

Somatuline®

Principe actif et indications

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

Somatuline® et Somatuline® Autogel® sont des formulations injectables à libération prolongée de lanréotide. Le Groupe considère que la formulation Somatuline® Autogel®, dont il est titulaire du brevet, représente un progrès technologique significatif. À sa connaissance, il s'agit de la première formulation injectable semi-solide sans excipient polymérique, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline® Autogel® libère ainsi le principe actif pendant une période d'au moins vingt-huit jours, ne nécessitant qu'une seule injection sous cutanée profonde par mois au lieu des deux ou trois précédemment nécessaires. Cette formulation exclusive permet au produit d'être présenté sous la forme d'une seringue préremplie plus facile à administrer. Un nouveau dispositif prêt à l'emploi est commercialisé depuis 2011, il est muni d'une aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité l'intégralité de la dose du médicament, et ceci à chaque injection.

Somatuline® a été initialement indiqué pour le traitement de l'acromégalie puis pour le traitement des symptômes du syndrome carcinoïde associés à des tumeurs neuroendocrines.

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

- **Acromégalie**

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



• Tumeurs neuroendocrines

Traitement des symptômes associés aux tumeurs neuroendocrines, particulièrement de type carcinoïde (hors des États-Unis). Somatuline® agit en inhibant la surproduction de certaines hormones secrétées par ces tumeurs.

Traitement des patients porteurs d'une tumeur neuroendocrine gastroentéropancréatique localement avancée ou métastatique non opérable, dans le but d'améliorer la survie sans progression (aux États-Unis).

Commercialisation

Somatuline® a été initialement lancé en France en 1995 puis Somatuline® Autogel® dès 2001. Somatuline® a été approuvé pour la première fois par la *Food and Drug Administration* aux États-Unis en août 2007 dans le traitement de l'acromégalie. Somatuline® Autogel® a été approuvé en 2012 par les autorités japonaises dans le traitement de l'acromégalie. Le partenaire japonais du Groupe, Teijin Pharma, a lancé le produit en janvier 2013.

Au 31 décembre 2014, Somatuline® (lanréotide) était commercialisé dans plus de 55 pays (dont 27 en Europe) pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

En 2014, Somatuline® a réalisé un chiffre d'affaires de 287,5 millions d'euros, en croissance de 16,8 % hors effet de change, par rapport à 2013. Les ventes de Somatuline® Autogel® représentent la majorité des ventes globales de ce produit.

Le 1^{er} juillet 2014, Ipsen a annoncé que des demandes d'autorisations de mise sur le marché avaient été soumises aux États-Unis et en Europe pour Somatuline® Autogel® (lanréotide) dans le traitement des tumeurs gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). Le 16 décembre 2014, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé Somatuline® Autogel® (Somatuline® Depot® aux États-Unis) pour le traitement des patients adultes avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résecables, bien ou modérément différenciées, pour améliorer la survie sans progression. Avec cette approbation, Somatuline® Autogel® est devenu le premier et le seul analogue de la somatostatine approuvé par la FDA dans le traitement antitumoral des TNE GEP.

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

Somatuline® Autogel® fait essentiellement face à la concurrence de (i) Sandostatin® LAR (un analogue de la somatostatine dénommé octréotide) exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines et (ii) Somavert®, un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance exploité par Pfizer et utilisé uniquement dans l'acromégalie. Sandostatin® LAR Depot® et Somavert® sont commercialisés dans de nombreux pays, et notamment aux États-Unis. Un certain nombre de sociétés dont Ambrilia Biopharma, Endo Pharmaceuticals, Novartis/Camurus réalisent des travaux de recherche et développement sur des formulations à libération prolongée d'octréotide. De plus, Novartis a développé un produit dénommé Signifor® (pasiréotide) dans le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocrines et de la maladie de Cushing.

En novembre 2014, Signifor® LAR (pasiréotide) a été homologué en Europe dans le traitement des patients adultes atteints d'acromégalie lorsque la chirurgie a échoué ou n'est pas une option appropriée, et que ces derniers sont insuffisamment contrôlés par des analogues de la somatostatine.

En décembre 2014, les autorités réglementaires américaines ont homologué Signifor® LAR (pasiréotide) dans le traitement des patients atteints d'acromégalie lorsque la chirurgie n'a pas apporté de réponse satisfaisante et/ou n'est pas une option. Pasiréotide est également en cours de développement dans les tumeurs neuroendocrines.

Par ailleurs un certain nombre d'autres produits développés en oncologie tels Afinitor® (Novartis) et Sutent® (Pfizer) ont été approuvés pour le traitement antiprolifératif des tumeurs neuroendocrines du pancréas non opérables en 2011.

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

Un essai clinique de phase III pour le traitement des symptômes du syndrome carcinoïde en rapport avec des tumeurs neuroendocrines (ELECT®), dans le but d'enregistrer Somatuline® Depot® dans cette indication, a été lancé en 2009 aux États-Unis, ainsi que dans 11 autres pays. Les résultats présentés à l'ASCO GI en janvier 2014 ont montré que Somatuline® Autogel® était supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours aux traitements d'urgence (analogues de la somatostatine – octréotide – administrés par voie sous-cutanée) pour contrôler les symptômes associés au syndrome carcinoïde.

Par ailleurs, les résultats de l'étude internationale de phase III (CLARINET®) ont été annoncés au congrès de l'ESMO en septembre 2013, et publiés dans le *New England Journal of Medicine* en juillet 2014 et démontrent l'effet antiprolifératif de Somatuline® Autogel®/Somatuline® Depot® 120 mg dans les tumeurs neuroendocrines. Ces résultats ont conduit à l'homologation de Somatuline® Autogel® dans le traitement des patients porteurs d'une tumeur neuroendocrine gastroentéropancréatique non opérable localement avancée ou métastatique, afin d'améliorer la survie sans progression.

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

NutropinAq®

Principe actif et indications

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



NutropinAq® est indiqué :

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

Commercialisation

En septembre 2002, le Groupe a obtenu de Genentech, société américaine spécialisée dans le domaine des biotechnologies, les droits exclusifs de commercialisation de NutropinAq® dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique, du Canada et du Japon. Genentech, rachetée par Roche en 2009, est une société pionnière dans le développement de l'hormone de croissance et est aujourd'hui le principal acteur du marché américain.

Au 31 décembre 2014, des autorisations de mise sur le marché ont été obtenues par le Groupe dans 34 pays. Le produit a été lancé dans 23 pays européens depuis 2004.

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

Six autres sociétés commercialisent des hormones de croissance recombinantes depuis plusieurs années : Pfizer (Genotropin®), Eli Lilly (Humatrope®), Novo Nordisk (Norditropin®), Merck Serono (Saizen®) et Ferring (Zomacton®). Omnitrope® (Sandoz), un produit biosimilaire de Genotropin® (Pfizer), a été introduit plus récemment sur le marché. Un nombre important de développements sont en cours sur des formulations à libération prolongée (injection hebdomadaire) qui pourraient permettre une amélioration de l'acceptation du traitement par les enfants et leurs parents.

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

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

NutropinAq® est actuellement disponible en cartouche unique de 10 mg d'hormone de croissance utilisable avec un stylo injecteur réutilisable.

Increlex®

Principe actif et indications

Le principe actif d'Increlex® (mecasermin) est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine (IGF-I, Insulin-like Growth Factor-1). IGF-I est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse, et doit être présent pour assurer une croissance normale des os et des cartilages chez l'enfant. Dans l'insuffisance primaire sévère en IGF-I, les taux sériques d'IGF-I chez l'enfant sont faibles, malgré la présence de taux d'hormone de croissance normaux ou élevés. Sans IGF-I en quantité suffisante, l'enfant ne peut atteindre une

taille normale. Chez ces enfants, les faibles taux d'IGF-I sont le plus souvent dus à une résistance à l'hormone de croissance associée à des mutations touchant les récepteurs de l'hormone de croissance et les voies de signalisation en aval des récepteurs de l'hormone de croissance, ou à des défauts dans l'expression du gène codant pour l'IGF-I. Ceci explique pourquoi ces enfants ne peuvent pas répondre de façon adéquate à une administration d'hormone de croissance exogène. Cette pathologie peut aussi être associée à divers troubles métaboliques, tels que des anomalies du métabolisme lipidique, une densité minérale osseuse insuffisante, l'obésité, et une résistance à l'insuline responsable du diabète.

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

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

Increlex est indiqué :

- En Europe : pour le traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance dû à une déficience primaire sévère en IGF-1 définie comme une taille SDS < -3 et une concentration basale d'IGF-1 en dessous du 2,5^e percentile pour l'âge et le sexe, avec un taux de GH normal ou élevé et exclusion des étiologies secondaires de déficience en IGF-1.
- Aux États-Unis : pour le traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance dû à une déficience primaire sévère en IGF-1 définie comme une taille SDS et une concentration basale d'IGF-1 en dessous du 3^e percentile, un taux de GH normal ou élevé ou avec une délétion du gène de la GH et développement d'anticorps neutralisant anti-GH.

Commercialisation

Increlex® est commercialisé aux États-Unis depuis début 2006. Le médicament a obtenu un statut de médicament orphelin délivré par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) le 5 avril 2006 et une autorisation de mise sur le marché en Europe le 9 août 2007 où il est commercialisé aujourd'hui par le Groupe dans la grande majorité des pays européens. Des problèmes de fabrication dans le site de production américain d'Hopkinton rencontrés par Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex®, ont entraîné une rupture de stock du produit intervenue mi-juin 2013 aux États-Unis et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Le réapprovisionnement a repris en janvier 2014 en Europe et en juin 2014 aux États-Unis.



Propriété intellectuelle

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

Neurologie

Dysport®

Principe actif et indications

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

- Traitement du torticolis spasmodique caractérisé par la contraction anormale des muscles du cou entraînant des mouvements anormaux, une déviation de la tête et du cou généralement accompagné de douleurs.
- Traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte notamment après un accident vasculaire cérébral. La spasticité est caractérisée par une crispation incontrôlable des muscles, souvent accompagnée de douleurs et d'une réduction de la fonction musculaire comme, par exemple, une difficulté à marcher et un usage réduit des mains ou de l'ensemble des membres supérieurs.
- Traitement de la déformation dynamique du pied en équin chez les enfants à partir de 2 ans présentant une spasticité due à une infirmité motrice cérébrale (IMC). Elle est la séquelle d'une atteinte cérébrale précoce, avant la naissance (ante-natale), pendant (périnatale) ou après la naissance (post-natale).
- Traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial. Le blépharospasme est une fermeture forcée, soutenue et involontaire des paupières résultant de la contraction des muscles situés autour des yeux. Le spasme hémifacial est une secousse musculaire bénigne et involontaire des muscles d'un côté du visage (hémifacial). Il commence habituellement autour des yeux par des secousses et des spasmes occasionnels des paupières qui ferment l'œil partiellement ou complètement. Il se propage lentement pour atteindre d'autres muscles faciaux situés du même côté du visage ainsi que les muscles superficiels du cou.

Commercialisation

Dysport®, initialement lancé au Royaume-Uni en 1991, est aujourd'hui présent au niveau mondial avec, au 31 décembre 2014, un enregistrement dans plus de 80 pays.

En 2014, les ventes en neurologie ont représenté 20,0 % des ventes totales du Groupe, contre 19,8 % en 2013.

Concernant la commercialisation de Dysport® aux États-Unis, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé le 30 avril 2009 la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA). L'autorisation couvre deux indications distinctes, à savoir le traitement de la dystonie cervicale visant à réduire la sévérité d'une position anormale de la tête et la douleur cervicale, ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de moins de 65 ans. Ipsen commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication thérapeutique (dystonie cervicale) tandis que Galderma commercialise Dysport® aux États-Unis dans son indication esthétique (rides glabellaires). Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres produits à base de toxine botulique commercialisés. En mars 2006, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec le groupe Medicis en vertu duquel le Groupe a accordé à Medicis (États-Unis) le droit exclusif de développer, vendre et commercialiser certaines formulations de la toxine botulique pour utilisation en médecine esthétique aux États-Unis et au Canada. Au cours de l'année 2012, l'entreprise Valeant a fait l'acquisition de Medicis. En 2014, Galderma a acquis les droits de distribution auprès de Valeant.

Par ailleurs, en février 2007, le Groupe a confié à Galderma (France) les droits exclusifs de développement, de promotion et de distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications de médecine esthétique sous la marque Azzalure® en Europe et dans certains autres territoires (une description détaillée de ces accords figure au paragraphe 1.4.1.3 du présent document de référence). Galderma détient actuellement les droits commerciaux d'Azzalure® dans 43 pays.

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

Le principal produit concurrent mondial de Dysport® est Botox® (Allergan). De nouvelles toxines botuliques de type A concurrencent Dysport®. Xeomin® (Merz) (lancé en 2005 en Allemagne, en 2006 au Mexique, en 2009 au Canada et 2010 aux États-Unis) poursuit son expansion géographique mondiale. Lanzhou Biologics Institute a également commercialisé une toxine botulique de type A sous le nom de Prosigne®, Lantox® ou BTXA® en Asie, Russie et Amérique latine. Medy-tox, Inc. a lancé Medytoxin® en Corée du Sud en 2006 et poursuit son expansion géographique en Asie, Amérique latine et Europe de l'Est sous différents noms de marques (Neuronox®, Botulift®, Siax®).

Propriété intellectuelle

Il n'existe pas de brevet protégeant la toxine botulique qui est le principe actif de Dysport®. Le Groupe dispose d'une licence exclusive mondiale de la *Health Protection Agency* (HPA) du Royaume-Uni, anciennement connue sous le nom de *Center for Applied Microbiology and Research*, lui permettant d'utiliser et de vendre la neurotoxine botulique de type A, principe actif de Dysport®. Le Groupe bénéficie du droit de produire cette toxine en utilisant le savoir-faire du HPA. Aujourd'hui, le Groupe a développé son propre site de fabrication pour produire la toxine lui-même. Le Groupe



détient également huit familles de brevets portant sur de nouvelles applications thérapeutiques potentielles de la toxine botulique, ainsi qu'une famille de brevets portant sur une nouvelle formulation de Dysport® qui pourrait être utilisée par le Groupe.

Recherche et Développement

Le Groupe mène plusieurs essais cliniques de phase III pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques notamment aux États-Unis. Les résultats initiaux positifs de l'étude clinique de phase III avec Dysport® en spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ont été publiés en décembre 2013. Le Groupe a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication, auprès de l'agence réglementaire américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) en novembre 2014.

D'autre part, Ipsen a annoncé en mars 2014 les résultats positifs de l'étude clinique de phase IIa avec Dysport® dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques.

Par ailleurs, le Groupe travaille à la mise à disposition d'une formule liquide prête à l'emploi de Dysport®. En janvier 2014, Ipsen a publié les résultats de l'étude internationale de phase III de Dysport® Next Generation en dystonie cervicale et les résultats de phase II dans les rides de la glabelle de Dysport® Next Generation en Europe.

Enfin, en janvier 2015, Ipsen a annoncé des résultats préliminaires de deux études de phase III en double aveugle avec Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant et chez l'adulte. Le traitement avec Dysport® à la dose de 10U/kg/jambe et de 15U/kg/jambe a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale souffrant de spasticité des membres inférieurs tandis que le traitement avec Dysport® à la dose de 1500U a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'adulte souffrant de spasticité des membres inférieurs.

La gastro-entérologie

Smecta®

Principe actif et indications

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

Commercialisation

Au 31 décembre 2014, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta® dans une soixantaine de pays. En 2014, environ trois quarts du chiffre d'affaires relatif au Smecta® ont été réalisés en Russie, Chine et France, principaux marchés du produit.

En 2014, Ipsen a continué d'étendre la présence géographique de Smecta® avec un lancement en Moldavie. Smecta® est le principal produit de médecine générale d'Ipsen, à la fois en termes de ventes et de croissance. Smecta® est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien. Smecta® confirme

son positionnement sur le marché de l'automédication à travers une campagne média sur le territoire français. Les principaux produits concurrents de Smecta® sont Imodium® (Janssen Cilag), Ercéfuryl® (Sanofi-Aventis), Ultralève® (Biocodex) et Tiorfan® (Bioproject Pharma).

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

En France, le prix du Smecta® a fait l'objet de deux baisses de 7,5 % en 2014.

Propriété intellectuelle

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

Recherche et Développement

Le Groupe a obtenu en 2007 l'enregistrement d'un nouvel arôme du Smecta® (orange/vanille), progressivement approuvé dans les pays où Smecta® est titulaire d'autorisations de mise sur le marché.

En 2008, les résultats positifs de trois études pivots (deux chez l'enfant et une chez l'adulte) sont venus renforcer le dossier de Smecta®.

Forlax®

Principe actif et indications

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

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 2014, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax® dans une cinquantaine de pays. En 2014, 45,4 % 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.

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.



Propriété intellectuelle

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

Fortrans®

Principe actif et indications

Le principe actif de Fortrans® est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG) de haut poids moléculaire avec électrolytes.

Fortrans® est indiqué dans la préparation pour lavage colique avant réalisation d'une coloscopie.

Commercialisation

Fortrans® est considéré comme un produit de référence pour la préparation de lavage colique. Au 31 décembre 2014, Fortrans® détenait des autorisations de mise sur le marché dans environ 50 pays.

Fortrans® est disponible dans plus de 30 pays. La Russie et la Pologne sont les deux plus gros marchés, représentant ensemble environ 50 % des ventes de Fortrans®.

Propriété intellectuelle

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

Eziclen®

Principe actif et indications

Les principes actifs d'Eziclen® sont le sulfate de sodium anhydre, le sulfate de magnésium heptahydraté et le sulfate de potassium.

Eziclen® est un laxatif osmotique indiqué chez l'adulte pour le lavage colique avant toute procédure nécessitant un côlon propre (par exemple, visualisation des intestins sous endoscopie et radiologie ou lors d'une intervention chirurgicale).

Commercialisation

En 2009, Ipsen a acquis les droits exclusifs de fabrication, commercialisation et distribution de la formulation brevetée BLI-800 de Braintree. L'accord concerne 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. Eziclen® a été approuvé dans 16 pays de l'Union européenne à travers une procédure d'enregistrement décentralisée complétée en janvier 2013. Eziclen® est disponible depuis la fin 2013 en Pologne, République tchèque et dans les pays Baltes.

Eziclen® a été lancé en Allemagne en février 2014 et aux Pays-Bas en août 2014.

Propriété intellectuelle

En Europe, le produit est couvert par un brevet courant jusqu'en 2023. Des demandes de certificats complémentaires de protection ont été déposées dans plusieurs pays européens (Belgique, République tchèque, Allemagne, Espagne, Estonie, France, Grande-Bretagne, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal et Roumanie), ce qui étendrait la durée de vie du brevet jusqu'en 2028 dans les pays pour lesquels le certificat complémentaire de protection est accordé.

Troubles cognitifs

Tanakan®

Principe actif et indications

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. Tanakan® contient des substances naturelles aux propriétés antioxydantes, neuroprotectrices et vasoactives, participant au traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles.

Tanakan® est également indiqué pour le traitement des troubles cognitifs du sujet âgé, tels que le déficit intellectuel et les troubles de la mémoire et de l'attention.

Commercialisation

Au 31 décembre 2014, Tanakan® était approuvé dans près de 50 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2014, plus du tiers 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.

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

Tanakan® est principalement prescrit par les médecins généralistes, les neurologues, les gériatres, les psychiatres. Les principaux produits concurrents de Tanakan® sont Fonzylane® (Lafon/Céphalon), VitaloGink® (Mylan), Praxilène® (Lipha Santé), Sermion® (Sanofi-Aventis), Torental® (Sanofi-Aventis) et Nootropyl® (UCB Pharma).

Propriété intellectuelle

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

Le domaine cardio-vasculaire

Nisis® et Nisisco®

Principe actif et indications

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

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

Commercialisation

Le Groupe a ajouté en 2003 à son portefeuille deux produits antihypertenseurs, Nisis® et Nisisco®, en signant avec la société suisse Novartis un accord de commercialisation de ces produits en France, en Andorre et à Monaco. En 2014 ces deux produits ont réalisé un chiffre d'affaires de 6,5 millions d'euros, en baisse de 15,9 % d'une année sur l'autre, impacté par la pénétration des génériques lancés le 14 novembre 2011.



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

Propriété intellectuelle

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

Rhumatologie

Adenuric®

Principe actif et indications

Adenuric® (febuxostat) 80 mg et 120 mg (comprimés) est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique après existence/ occurrence d'un dépôt d'urate (incluant des antécédents ou la présence de tophus et/ou d'arthrite goutteuse). La dose recommandée d'Adenuric® est de 80 mg une fois par jour, administrée par voie orale. Un taux élevé d'acide urique dans l'organisme peut causer des crises de goutte.

Commercialisation

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

Le 20 octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence exclusifs pour Adenuric® (febuxostat) dans 41 pays. Ipsen conserve les droits de co-promotion d'Adenuric® en France.

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

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

En France, le prix d'Adenuric à baissé de 21 % en juin 2014.

Propriété intellectuelle

Febuxostat est un produit détenu par Teijin Pharma et connu sous le nom de TMX 67. Teijin Pharma est titulaire d'un brevet européen revendiquant le febuxostat. Ce brevet est expiré depuis novembre 2011. Une demande de brevet européen couvrant une forme polymorphique du febuxostat a été délivrée en novembre 2009 et a fait l'objet d'une opposition : la division d'opposition a décidé de maintenir le brevet sous une forme modifiée qui couvre une composition

thérapeutique contenant une forme polymorphique du febuxostat. L'opposant n'a pas fait appel de cette décision. Le brevet expirera en juin 2019. Ce brevet fait également l'objet d'une demande d'extension *via* le dépôt de SPC dans un certain nombre de pays européens, ce qui pourrait prolonger la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré ; une autre demande sur une formulation galénique du febuxostat est en cours d'examen.

Adrovanse®

Principe actif et indications

Adrovanse® est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque d'insuffisance en vitamine D. L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette, qui se caractérise par une diminution de la masse osseuse et une détérioration du tissu osseux. La fragilité osseuse qui en découle augmente le risque de fractures. Le 30 janvier 2007, MSD a concédé au Groupe les droits d'exploitation en France.

Commercialisation

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

En 2014, Adrovanse® a réalisé un chiffre d'affaires de 9,1 millions d'euros. Adrovanse® est prescrit par les rhumatologues, les gynécologues et les médecins généralistes.

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

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

Le 10 janvier 2014 – Ipsen a annoncé que Jonathan Barnsley était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Opérations Techniques et intégrait le Comité Exécutif du groupe Ipsen. Il a pris ses fonctions le 1^{er} avril 2014 et rapporte directement à Christel Bories, Directeur général délégué d'Ipsen.

Le 14 janvier 2014 – Ipsen et GW Pharmaceuticals plc ont annoncé la signature d'un accord exclusif confiant à Ipsen la promotion et la distribution en Amérique latine (à l'exception du Mexique et des Caraïbes) de Sativex®, un spray buccal extrait du cannabis, destiné au traitement de la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques. GW fournira le produit fini à Ipsen. GW Pharmaceuticals et Ipsen prévoient de déposer les premières demandes d'autorisations de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique latine courant 2014 pour l'indication de la spasticité due à la sclérose en plaques.

Le 14 janvier 2014 – Ipsen a annoncé sa décision de déployer une équipe dédiée à l'oncologie pour commercialiser Somatuline® Depot® (lanréotide) 120 mg en injection (« Somatuline® ») dans les tumeurs neuro-endocrines aux États-Unis. Au cours des derniers mois, à la suite de la communication des données de l'étude clinique de phase III CLARINET® évaluant l'effet antiprolifératif de Somatuline®

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



dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non fonctionnelles (TNE-GEP), le Groupe avait envisagé deux options – celle d'assumer seul le lancement du produit et celle de lancer avec un partenaire. Ipsen estime que ces résultats encourageants représentent une opportunité majeure pour le Groupe à long terme avec un marché potentiel aux États-Unis de plus de 500 millions de dollars⁽¹⁾. Ipsen fait de son succès aux États-Unis une priorité stratégique. L'option de « lancer seul » maximise la création de valeur à long terme et participe à l'atteinte d'une taille critique aux États-Unis. Ipsen prévoit le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Somatuline® dans l'indication des TNE au premier semestre 2014. Le coût annuel incrémental maximal associé au lancement de Somatuline® dans les TNE aux États-Unis est estimé entre 30 millions d'euros et 40 millions d'euros. En conséquence, le point mort⁽²⁾ de la filiale américaine, initialement anticipé en 2014, est repoussé à 2017. Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économies de coûts afin de limiter l'impact sur la profitabilité du Groupe.

Le 17 janvier 2014 – Ipsen a annoncé lors du Symposium sur les Cancers Gastro-intestinaux (ASCO GI) que le critère principal de l'essai clinique ELECT® évaluant Somatuline® sur le contrôle des symptômes chez les patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques avec un antécédent de syndrome carcinoïde avait été atteint. Les résultats de l'étude de phase III ELECT® (poster 268) montrent que le traitement par Somatuline® 120 mg s'est avéré supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à l'octréotide à libération immédiate comme traitement symptomatique aigu, avec une différence moyenne de -14,8 % (IC 95 % : -26,8, -2,8 ; p = 0,017). Les taux de succès thérapeutique total ou partiel ont été significativement plus importants avec Somatuline® qu'avec le placebo (odds ratio = 2,4 ; IC 95 % : 1,1, 5,3 ; p = 0,036).

Le 22 janvier 2014 – Ipsen a annoncé la mise en place d'une nouvelle gouvernance aux États-Unis, faisant suite à la récente décision de lancer Somatuline® dans les indications oncologiques. Marc de Garidel supervisera personnellement ce projet de lancement. Cynthia Schwalm rejoindra les Opérations commerciales américaines d'Ipsen à compter du 3 février 2014 pour prendre la tête de la *Business Unit* Endocrinologie/Oncologie. À partir de mi-août 2014, elle prendra les fonctions de Directeur général de la filiale américaine.

Le 5 février 2014 – Ipsen a annoncé les résultats de l'étude clinique internationale de phase III de Dysport® Next Generation (DNG) dans la dystonie cervicale et de l'étude clinique européenne de phase II de DNG dans le traitement des rides de la glabelle. Fort de ces résultats, Ipsen annonce son intention de déposer une demande d'AMM⁽³⁾ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde⁽⁴⁾. L'étude clinique de phase III⁽⁵⁾ dans la dystonie cervicale a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 3,9 pour le placebo, telle que mesurée avec l'échelle totale de « *Toronto Western*

Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS). Comparé à Dysport®, DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 14,0 pour Dysport®, telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS). D'un point de vue clinique, cette différence d'efficacité n'est probablement pas pertinente. À dose répétée, DNG a montré une efficacité comparable à l'efficacité de Dysport® qui avait été observée dans les précédentes études de phase III. L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle a démontré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport® à la dose unique de 50 unités. Dans l'ensemble des études, DNG a démontré des profils de tolérance en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport®. L'analyse de stabilité de DNG est en cours. Les tendances des données de stabilité sont positives, rendant Ipsen confiant dans l'obtention d'un produit commercialement viable. Les analyses de stabilité se poursuivent afin d'établir la durée de vie maximale sur l'ensemble de la gamme. Sur la base de ces résultats et de l'opinion de l'investigateur principal de l'étude de phase III, Ipsen envisage d'entamer une consultation avec les agences réglementaires pour définir la stratégie en vue du dépôt d'une demande d'AMM⁽³⁾ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde⁽⁴⁾.

Le 7 février 2014 – Ipsen a annoncé que les critères principaux de l'étude clinique de phase III évaluant l'administration par voie sous-cutanée de Décapeptyl® (pamoate de triptoréline) 11,25 mg chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique ou localement avancé avaient été atteints. Les résultats complets de l'étude seront présentés en 2014 lors d'un congrès médical. Sur la base de ces résultats, Ipsen envisage de demander l'ajout de la voie sous-cutanée à la voie intramusculaire dans le libellé de l'autorisation de mise sur le marché du pamoate de triptoréline 11,25 mg.

Le 18 mars 2014 – Ipsen a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de phase IIa avec Dysport® dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques. Les résultats montrent que le traitement par Dysport® est associé à une réduction moyenne, par rapport à l'évaluation initiale, des épisodes d'incontinence urinaire supérieure à 75 %, 12 semaines après l'injection, quel que soit le mode d'administration. Ces résultats ont été obtenus avec une dose unique de Dysport® 750 unités injectée dans 15 ou 30 sites dans le muscle détrusor. L'efficacité a été confirmée par l'amélioration des paramètres urodynamiques et de la qualité de vie des patients. Le profil de tolérance observé dans l'étude est en ligne avec celui attendu dans cette indication.

Le 20 mars 2014 – Ipsen a annoncé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'investisseurs institutionnels 5 888 290 actions représentant environ 7 % du capital du Groupe, à un prix de 29,50 euros par action. Dans le cadre de cette opération, Ipsen a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1 % de son capital) afin de les annuler. Ipsen a été informé que le produit de cette vente sera utilisé pour financer en partie le rachat par Mayroy

(1) Estimations Ipsen du marché des TNE aux États-Unis en 2013.

(2) Contribution commerciale excluant les ventes d'Increlex® (mecasermin [rDNA origin]) en injection et les revenus du partenariat en médecine esthétique avec Galderma.

(3) Autorisation de mise sur le marché.

(4) Amérique latine, Moyen-Orient, Asie (hors Chine et Japon).

(5) Truong D. et al. *Mov. Disord.*, 2005; 20 (7) 783-791; Truong et al., *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316-23.

de la totalité de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour. Opera Finance Europe et ses actionnaires ne siègent pas au Conseil d'Administration d'Ipsen et n'ont pas de part active dans la gestion du Groupe. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe sera financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital d'Ipsen. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération. Cette opération porte le flottant d'Ipsen d'environ 30 % à 40 %⁽¹⁾. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,6 % du capital et 73,3 % des droits de vote d'Ipsen. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans Ipsen est légèrement reluée. Ipsen a par ailleurs été informé que le pacte d'actionnaires conclu entre Beech Tree, ses filiales et la famille Schwabe aux fins de la stabilité de l'actionariat de contrôle de Mayroy, initialement conclu pour une période expirant le 31 décembre 2008, a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2015.

Le 9 avril 2014 – Ipsen a confirmé être éligible au dispositif du PEA-PME, en accord avec le décret français n° 2014-283 du 4 mars 2014. Le Groupe respecte les seuils fixés par le législateur pour l'éligibilité des entreprises au PEA-PME, à savoir un effectif total de moins de 5 000 salariés et un chiffre d'affaires annuel inférieur à 1 500 millions d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros. Par conséquent, les actions de la société peuvent être intégrées au sein des comptes PEA-PME, qui bénéficient des mêmes avantages fiscaux que le plan d'épargne en actions (PEA) traditionnel. Ipsen a été sélectionné par Euronext pour faire partie de l'indice CAC® PME.

Le 12 avril 2014 – Ipsen a annoncé que des premiers résultats dans l'étude clinique de phase III de Dysport® dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ont été présentés le samedi 12 avril à la 8^e Conférence Mondiale de Neuroréhabilitation à Istanbul (Turquie). Quatre semaines après l'injection de Dysport®, l'étude clinique de phase III a démontré que :

- les patients traités avec Dysport® ont présenté une proportion plus élevée, de manière statistiquement significative ($p < 0,0001$), de répondants à l'amélioration du tonus musculaire comparativement au placebo, (*i.e.* présentant ≥ 1 point d'amélioration sur l'échelle modifiée d'Ashworth (MAS). En semaine 4, les patients traités avec Dysport® à des doses de 500 unités et de 1 000 unités ont montré des taux de réponse de respectivement 73,8 % et 78,5 %, comparativement à 22,8 % dans le bras placebo ;
- les patients traités avec Dysport® ont présenté un bénéfice clinique plus élevé, de manière statistiquement significative ($p < 0,0001$), comparativement au placebo, tel que mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (*Physician Global Assessment* (PGA)). En semaine 4, l'évaluation moyenne globale du médecin chez les patients traités avec Dysport® à des doses de 500 unités ou de 1 000 unités était de respectivement 1,4 et 1,8, comparativement à 0,6 dans le bras placebo ;
- en outre, les patients traités avec Dysport® ont montré une proportion plus importante de répondants à l'amélioration

de la fonction subjective par rapport à la valeur de référence comparativement au placebo (présentant une baisse de ≥ 1 point sur l'échelle d'évaluation d'invalidité). En semaine 4, l'échantillon de patients traité avec Dysport® 1 000 unités a démontré un taux de réponse statistiquement significatif de 62 %. L'échantillon de patients traité avec Dysport® 500 unités a démontré un taux de réponse cliniquement pertinent de 50 %. Le bras placebo a démontré un taux de réponse de 39 %.

Le 13 mai 2014 – Ipsen a annoncé qu'Increlex® serait de nouveau disponible aux États-Unis à partir du 2 juin 2014. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA), Ipsen a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex®. Ipsen anticipe que des lots supplémentaires seront libérés dans les mois à venir, la société travaillant en étroite collaboration avec la FDA afin de pouvoir proposer dès que possible des lots supplémentaires d'Increlex®.

Le 1^{er} juillet 2014 – Ipsen a annoncé le dépôt d'une demande d'indication supplémentaire (*supplemental New Drug Application*, sNDA) auprès des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) pour Somatuline® Depot® 120 mg en injection dans le traitement des TNE-GEP. Dans l'Union européenne, Ipsen a soumis des variations d'autorisations de mise sur le marché pour Somatuline® Autogel® 120 mg en injection auprès des autorités réglementaires compétentes dans 25 pays membres de l'Union européenne. Après les États-Unis et l'Europe, Ipsen envisage de déployer un programme d'enregistrement mondial.

Le 11 juillet 2014 – Ipsen et Galderma, l'un des premiers laboratoires de dermatologie au plan mondial, ont annoncé qu'ils avaient considérablement renforcé la portée de leur partenariat dans les neurotoxines. Selon les termes de l'accord, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat conclu entre Ipsen et Galderma pour la distribution de Dysport® / Azzalure® dans ses indications esthétiques et dermatologiques. Ce partenariat couvre désormais les États-Unis, le Canada, le Brésil et l'Europe⁽²⁾ pour une période allant jusqu'en 2036. Dans le cadre de la renégociation de cet accord, Galderma versera 25 millions d'euros à Ipsen et bénéficiera de marges améliorées dans ces territoires. Ipsen sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma, et recevra en sus des redevances de la part de Galderma. Par ailleurs, les sociétés étendent leur collaboration en R&D, à travers laquelle chacune profitera de la recherche de l'autre dans ses aires exclusives de focalisation. À ce titre, Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe contre un paiement de 10 millions d'euros. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.

Le 17 juillet 2014 – Ipsen a annoncé la publication dans le *New England Journal of Medicine* des résultats d'un essai clinique montrant que Somatuline® Autogel® / Somatuline® Depot® (lanréotide) en injection de 120 mg (dénommé ci-après Somatuline®) permet d'obtenir une prolongation statistiquement significative de la survie sans progression par rapport au placebo chez des patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP)

(1) Calcul prenant en compte le placement visé ci-dessus, l'annulation des actions rachetées par Ipsen dans le cadre de cette transaction, et l'annulation des 800 000 actions rachetées dans le cadre du programme annoncé le 6 novembre 2013.

(2) Hors Russie.



métastatiques. CLARINET[®], étude de phase III exploratoire, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, évaluant les effets anti-prolifératifs de Somatuline[®], a été conduite dans 48 centres à travers 14 pays. L'article intitulé « Lanreotide in Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors » peut être consulté en ligne sur NEJM.org et dans l'édition du 17 juillet 2014 (*N. Engl. J. Med.* 2014 ; 371 : 224-233). Les données relatives aux 204 patients présentant une TNE-GEP étudiés sur une période de 96 semaines ont montré que chez les patients traités par le placebo la survie sans progression (PFS) médiane était de 18,0 mois et que 33,0 % n'avaient pas progressé ou n'étaient pas décédés, tandis que la PFS médiane des patients traités par Somatuline[®] n'avait pas été atteinte et que 65,1 % des patients n'avaient pas progressé ou n'étaient pas décédés à 96 semaines (test du log-rank stratifié ; $p < 0,001$). Ainsi, le risque de progression de la maladie ou de décès a diminué de 53 % avec un *hazard ratio* de 0,47 (IC 95 % : 0,30-0,73). Les effets anti-prolifératifs, statistiquement et cliniquement significatifs, de Somatuline[®] ont été observés dans une large population de patients atteints de TNE-GEP de grade G1 ou G2 (classification de l'Organisation mondiale de la santé), indépendamment de l'envahissement hépatique (≤ 25 % ou > 25 %). Aucune différence pour les mesures de qualité de vie n'a été observée entre les groupes Somatuline[®] et placebo. Les données de tolérance obtenues dans le cadre de cette étude sont conformes au profil de tolérance connu de Somatuline[®].

Le 26 août 2014 – La filiale nord-américaine d'Ipsen a annoncé qu'un nouveau lot d'Increlex[®] serait disponible à partir de septembre 2014. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (U.S. *Food and Drug Administration*), Ipsen a libéré un deuxième lot d'Increlex[®] en 2014. Le premier lot a été disponible en juin 2014.

Le 1^{er} septembre 2014 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) avaient accepté le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) supplémentaire (*supplemental New Drug Application*, sNDA) pour Somatuline[®] Depot[®] 120 mg en injection dans le traitement des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) et lui ont accordé une revue prioritaire. La FDA accorde le statut de revue prioritaire aux candidats médicaments qui ont le potentiel d'offrir une amélioration significative par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. La décision est attendue pour le début du 1^{er} trimestre 2015. Dans l'Union européenne, le dépôt des variations des autorisations de mise sur le marché nationales pour Somatuline[®] Autogel[®] 120 mg en injection a été accepté par les autorités réglementaires compétentes dans 25 pays. Les premières décisions sont attendues pour le 2^e trimestre 2015. Les soumissions et demandes de variations réglementaires s'appuient sur les résultats de l'étude de Phase III CLARINET[®] démontrant l'effet antitumoral de Somatuline[®] dans le traitement de patients atteints de TNE-GEP, qui ont été récemment publiés dans l'édition du 17 juillet du *New England Journal of Medicine*.

Le 27 septembre 2014 – Ipsen a annoncé la présentation au congrès de l'ESMO 2014 (26-30 septembre 2014 à Madrid) des résultats préliminaires de l'essai clinique de phase II de preuve de concept de tasquinimod en monothérapie, évaluant la molécule dans quatre types de tumeurs avancées. L'objectif principal de l'étude était de déterminer l'activité clinique de tasquinimod dans les carcinomes avancés hépatocellulaires (CHC), ovariens (CO), rénaux (CCR) et gastriques (CG), chez

les patients qui avaient progressé sous traitements anti-tumoraux standards. Le critère d'évaluation principal était le taux de survie sans progression à un moment prédéfini pour chaque cohorte. Les objectifs secondaires incluaient la survie sans progression, le taux de réponse, la survie globale, la tolérance, la pharmacocinétique et les biomarqueurs. Les données ne soutiennent pas le développement de tasquinimod en monothérapie chez des patients lourdement prétraités atteints de CO, CCR et de CG avancés. Les analyses pharmacocinétiques et de biomarqueurs sont en cours. Les résultats préliminaires de l'analyse de fertilité ont détecté une activité clinique suffisante pour poursuivre le recrutement de la cohorte CHC, dont les résultats sont attendus en 2015. Le profil de tolérance était conforme à celui observé avec tasquinimod au cours des études précédentes.

Le 2 octobre 2014 – Ipsen a annoncé que Susheel Surpal quitterait ses fonctions de Vice-Président Exécutif en charge des finances au sein du groupe Ipsen à compter du 31 octobre 2014 afin de donner une nouvelle direction à sa carrière.

Le 10 octobre 2014 – Ipsen a annoncé la nomination d'Aymeric Le Chatelier en qualité de Vice-Président Exécutif en charge des Finances à compter du 3 novembre 2014. Aymeric Le Chatelier rapportera directement à Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen, et à Christel Bories, Directeur général délégué d'Ipsen, et siègera au Comité du Président et au Comité Exécutif d'Ipsen.

Le 10 octobre 2014 – Ipsen a annoncé des résultats positifs dans l'étude clinique de phase III évaluant l'administration de pamoate de triptoréline 11,25 mg (Décapeptyl[®] 3 mois) par voie sous-cutanée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique au cours de la 14^e réunion d'Europe centrale de l'Association européenne d'urologie (*European Association of Urology*, EAU) qui se tenait à Cracovie, Pologne (10-12 octobre 2014). L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité et le profil de tolérance de la formulation pamoate de triptoréline 11,25 mg à libération prolongée (Décapeptyl[®] 3 mois) administrée par voie sous-cutanée chez des patients souffrant d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique. Cet objectif a été atteint avec une castration médicale obtenue chez 97,6 % [95 % CI: 93,2-99,5] des hommes à la semaine 4 et une castration médicale maintenue chez 96,6 % de ces hommes [95 % CI: 91,6-99,1] à la semaine 26.

Le 22 octobre 2014 – Ipsen et Lexicon Pharmaceuticals, Inc. ont annoncé la conclusion d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialisera hors Amérique du Nord et Japon telotristat etiprate, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de telotristat etiprate aux États Unis, au Canada et au Japon. Lexicon va continuer de superviser le programme de développement clinique global de phase III de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde, pour lequel les données sont attendues en 2015. L'étude pivotale de phase III compare telotristat etiprate au placebo, en addition du traitement de référence par un analogue de la somatostatine (SSA), chez les patients dont le syndrome carcinoïde n'est pas contrôlé de façon adéquate par lanréotide ou octréotide. L'étude clinique de phase III prévoit l'inclusion de patients dans approximativement 70 centres dans le monde. Lexicon conserve la responsabilité de l'enregistrement potentiel de telotristat etiprate aux États-Unis, au Canada et au Japon ; Lexicon et Ipsen collaboreront pour obtenir les approbations réglementaires en Europe et dans les autres territoires pris

sous licence par Ipsen. Dans ces territoires, Ipsen assumera le rôle de chef de file. Selon les termes financiers de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 145 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 23 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 telotrastat etiprate dans les territoires pris en licence.

Le 6 novembre 2014 – Otonomy Inc., une entreprise biopharmaceutique, ayant des activités au stade clinique, qui se consacre au développement et à la commercialisation de thérapies innovantes pour les maladies et troubles de l'oreille interne et moyenne, et Ipsen, groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, ont annoncé la conclusion d'un accord de licence exclusive autorisant Otonomy à utiliser les données d'Ipsen sur la gacyclidine pour le développement et l'enregistrement d'OTO-311. OTO-311 est la formulation à exposition prolongée de gacyclidine, un antagoniste du récepteur N-Méthyl-DAspartate (NMDA), en cours de développement pour le traitement de l'acouphène.

Le 18 novembre 2014 – Ipsen et le *Salk Institute for Biological Studies* (Salk Institute) ont annoncé le renouvellement de leur collaboration en sciences médicales pour trois années supplémentaires. Ipsen et le Salk Institute ont pour objectif commun d'acquérir des connaissances essentielles pour la compréhension de maladies humaines, afin de développer de nouvelles options thérapeutiques destinées au traitement de patients atteints de maladies graves.

Le 20 novembre 2014 – Ipsen et le CNRS ont annoncé la création du laboratoire commun Archi-Pex (Architectures peptidiques et formulations) en association avec le CEA et l'université de Rennes 1, fruit d'un partenariat public / privé noué en 1999. La création du laboratoire commun Archi-Pex, soutenu par l'Agence Nationale de la Recherche, a pour ambition d'offrir une approche pluridisciplinaire associant des équipes de recherche académique de physique et de biologie et le centre de développement pharmaceutique d'Ipsen à Dreux. L'objectif est d'innover dans le domaine de la formulation de peptides hormonaux et de réduire le temps de développement. La compréhension de l'efficacité pharmaceutique établie à partir de connaissances fondamentales est la clé du projet Archi-Pex.

Le 28 novembre 2014 – Ipsen a annoncé aujourd'hui que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont accepté pour revue le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (*supplemental Biologics License Application*, sBLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte. Le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché s'appuie sur une étude clinique de phase III comprenant près de 250 patients adultes atteints de spasticité des membres supérieurs. Cet essai international, multicentrique, randomisé, en double aveugle, et contrôlé contre placebo, a comparé l'efficacité de Dysport® chez des patients hémiparétiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien. Les données ont montré que, comparativement au placebo, les patients traités avec Dysport® présentaient une amélioration statistiquement significative ($p < 0.0001$) du tonus musculaire et un bénéfice clinique plus important. Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport®.

Le 12 décembre 2014 – Ipsen a annoncé que l'*International Breast Cancer Study Group* (IBCSG) a présenté les résultats de l'étude clinique randomisée de phase III SOFT au San Antonio Breast Cancer Symposium 2014. L'étude SOFT (*Suppression of Ovarian Function Trial*) a évalué la pertinence d'une inhibition de la fonction ovarienne dans la diminution de la récurrence du cancer du sein chez des jeunes femmes traitées par tamoxifène, et le rôle de l'inhibiteur de l'aromatase exemestane en association avec un inhibiteur de la fonction ovarienne dans cette population. L'inhibition de la sécrétion hormonale ovarienne a été obtenue grâce à des injections mensuelles de triptoréline (principe actif de Décapeptyl®) pendant 5 ans pour 81 % des patients. En comparaison à un traitement par tamoxifène seul, un traitement combinant tamoxifène et un inhibiteur de la fonction ovarienne réduit le risque relatif de récurrence d'un cancer du sein invasif de 22 % chez les femmes n'étant pas encore ménopausées et ayant eu recours à la chimiothérapie.

Le 16 décembre 2014 – Ipsen a annoncé que François Garnier était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Affaires Juridiques du groupe Ipsen, à compter du 5 janvier 2015. Il sera à ce titre membre du Comité du Président et du Comité Exécutif.

Le 16 décembre 2014 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) avaient approuvé Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg pour le traitement des patients adultes avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résécables, bien ou modérément différenciées. L'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® s'appuie sur la démonstration d'une amélioration de la survie sans progression (SSP) obtenue dans l'étude CLARINET®, multicentrique, internationale, randomisée (1:1), en double aveugle contre placebo, chez 204 patients avec des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques, non fonctionnelles, à un stade localement avancé ou métastatique, non résécables, bien ou modérément différenciées. Les patients ont été randomisés pour recevoir par voie sous-cutanée tous les 28 jours Somatuline® (lanréotide) 120 mg ou un placebo. Le critère d'efficacité principal était la survie sans progression (SSP), déterminée par une évaluation radiologique centralisée et indépendante. L'étude a démontré une prolongation significative de la SSP dans le groupe Somatuline® (*hazard ratio* : 0,47 (IC 95 % : 0,30-0,73 ; $p < 0,001$; test du log-rank stratifié). La médiane de la SSP dans le groupe Somatuline® (lanréotide) n'a pas été atteinte au moment de l'analyse finale, ce qui signifie qu'elle était supérieure à 22 mois. La médiane de la SSP dans le groupe placebo était de 16,6 mois. Les données de tolérance ont été évaluées chez 101 patients qui ont reçu au moins une dose de Somatuline® (lanréotide). Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) chez les patients traités par Somatuline® (lanréotide) ont été les suivants : douleurs abdominales, douleurs musculo-squelettiques, vomissements, maux de tête, réactions au site d'injection, hyperglycémie, hypertension, et lithiase biliaire. L'événement indésirable sévère le plus fréquemment observé avec Somatuline® (lanréotide) dans cette étude était les vomissements (4 %).



1.2.2 Activités en matière de Recherche et Développement

■ 1.2.2.1 Recherche et Développement

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

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- la gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
 - extensions d'indication ;
 - développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration ;
 - enregistrement dans de nouvelles zones géographiques ;
- la découverte, le développement et la mise sur le marché de nouvelles molécules provenant principalement de deux plateformes technologiques différenciées, les peptides et les toxines, ou d'autres molécules développées en collaboration ou licenciées.

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

L'ingénierie des peptides et des protéines est principalement menée par le centre de Recherche et Développement de Cambridge, Massachusetts (États-Unis), en partenariat avec les Ulis (Paris-Saclay), ou en collaboration avec des centres de recherche universitaires et des sociétés de biotechnologies. Ces travaux sont couplés avec **le développement pharmaceutique**, localisé sur le site de Dreux, qui a pour objet la conception et le développement de formulations et de modes d'administration innovants pour des nouvelles entités chimiques ou pour des produits commercialisés. Ces technologies convergentes permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs, tout en améliorant la qualité de vie des patients et en facilitant l'utilisation de ces produits par les personnels soignants.

L'intégration de ces plateformes favorise la découverte de produits destinés au traitement de maladies très sévères et pour lesquelles le pronostic vital peut être engagé dans les domaines thérapeutiques ciblés du Groupe. L'un des meilleurs exemples de cette approche est la formulation déposée et brevetée de Somatuline® Autogel®, un produit qui illustre la capacité du Groupe à associer les résultats de ses recherches dans le domaine des peptides à l'innovation galénique. Un exemple récent est l'approbation de Somatuline® Depot® par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) pour le traitement des patients adultes souffrant de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP), à un stade localement avancé ou métastatique, non résecables, bien ou modérément différenciées.

La plateforme de toxine botulique. La toxine botulique a un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : urologie, oncologie, endocrinologie, médecine réparatrice, etc. Le Groupe est un des rares à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine. Ipsen a récemment renforcé son expertise dans le domaine de la toxine avec l'acquisition de Syntaxin en 2013, une société britannique privée du secteur des sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques. Syntaxin dispose d'une expérience étendue dans le domaine de la biologie des toxines botuliques, étayée par un vaste portefeuille de brevets, notamment 75 brevets délivrés et plus de 130 brevets en cours d'examen.

Politique de partenariats

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

Au stade Recherche, le Groupe a mis en place de nombreuses collaborations académiques avec le Massachusetts General Hospital, le Dana-Farber Cancer Institute et Harvard Medical School à Boston, Biostar à Singapour, et l'Inserm en France. Il est engagé depuis 2008 dans un partenariat de long terme avec le prestigieux Salk Institute (La Jolla, Californie) en recherche fondamentale sur ses sujets d'intérêt. Il a également noué 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. Dans le domaine des biomarqueurs et du diagnostic *in vitro*, un accord cadre a été conclu avec bioMerieux au premier trimestre 2011. En juillet 2011, Ipsen et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (France) ont signé un partenariat dans le domaine de l'oncologie médicale afin d'optimiser conjointement les expertises de leurs équipes de R&D respectives. Celles-ci travaillent notamment à l'identification de cibles thérapeutiques et de biomarqueurs innovants permettant d'accélérer les transitions entre le développement pré-clinique et la preuve de concept clinique.

Des exemples de partenariats contribuant aux efforts de R&D du Groupe sont listés ci-dessous :

- Debiopharm (Suisse) : l'un des plus anciens partenariats de développement du Groupe, autour du Décapeptyl®,
- Active Biotech (Suède) : Ipsen et Active Biotech co-développent tasquinimod principalement dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration,
- Oncodesign (France) : avec un accord de recherche, Ipsen et Oncodesign développent de nouveaux agents thérapeutiques contre LRRK2, une cible de la maladie de Parkinson,



- Preglem (Suisse) : « spin-off » d'un projet de développement dans la famille des inhibiteurs de sulfatase. En 2010, Gedeon Richter Plc. a acquis la société Preglem. L'EMA (Agence Européenne des Médicaments) a accordé l'autorisation de mise sur le marché d'ESMYA® en février 2012,
- Rhythm (USA) : Ipsen a licencié à la société Rhythm (USA) deux programmes d'endocrinologie au stade pré-clinique, un agoniste de la ghréline et un agoniste du MC-4. Les deux molécules sont entrées en phase II début 2013,
- Radius : « spin-off » d'un projet de développement d'un PTHrp dans l'ostéoporose, passé en phase III en 2011,
- PeptiDream (Japon) : à travers un partenariat de recherche et deux accords d'option de licence, Ipsen et Peptidream ont pour ambition de découvrir, évaluer et éventuellement développer et commercialiser des peptides thérapeutiques destinés à des pathologies graves dans les domaines thérapeutiques ciblés d'Ipsen.

Investissement dans les sciences translationnelles

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

Montant de l'investissement en Recherche et Développement

Au 31 décembre 2014, environ 360 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement tandis que 500 contribuaient à travers les activités de chimie, fabrication et contrôle.

En 2014, le Groupe a dépensé en matière de Recherche et Développement 186,9 millions d'euros (contre 195,8 millions d'euros en 2013), représentant 14,7 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe (contre 16,0 % en 2013).

1.2.2.1 Centres de Recherche et Développement

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

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (France)

Le centre de Recherche et Développement des Ulis (Institut Henri Beaufour), Ipsen Innovation Paris-Saclay, a été ouvert

en 1969 tandis qu'une nouvelle installation a été construite en 1996 où les équipes de recherche travaillent à la mise au point de nouveaux médicaments dans les domaines de l'oncologie et de la neurologie. Le groupe pharmacodynamique et métabolisme des Ulis s'est récemment développé afin de pouvoir gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la mise sur le marché. Le Groupe s'est également doté d'une organisation de développement pré-clinique et clinique pour accompagner l'élaboration et l'exécution de la stratégie de développement mondial pour faire progresser les composés vers le marché.

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

En juillet 2014, Ipsen a terminé son déménagement dans des installations de pointe situées à 650 East Kendall, renforçant son *leadership* dans le domaine des peptides et de l'innovation ouverte avec des centres académiques et des biotechs. Le centre de Recherche et Développement de Cambridge (*Ipsen Bioscience, Inc.*) est spécialisé dans la recherche sur les peptides, et fonctionne comme le centre d'excellence interne pour la plateforme peptides, se concentrant sur un champ de recherche historiquement difficile à adresser avec des petites molécules et des anticorps au sein des secteurs prioritaires d'Ipsen : l'endocrinologie et l'oncologie. L'expertise du centre de Cambridge porte principalement sur la connaissance des mécanismes physiopathologiques hormono-dépendants impliquant les neuropeptides et les facteurs de croissance. Le Groupe dispose également d'une équipe de recherche clinique et de développement, qui a pour mission de coordonner et réaliser la recherche clinique en Amérique du Nord. Un groupe réglementaire dédié se consacre aux activités réglementaires du Groupe auprès de la FDA aux États-Unis.

Le centre de Recherche d'Abingdon (Oxford, Royaume-Uni)

Sur ce site, Ipsen BioInnovation (précédemment Syntaxin) se concentre sur la découverte de nouvelles toxines botuliques recombinantes, principalement pour des indications en neurologie. En collaboration avec les équipes des aires thérapeutiques de l'Endocrinologie et de l'Oncologie, Abingdon travaille également sur le domaine prometteur des inhibiteurs ciblés de la sécrétion.

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

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

Le centre de Développement pharmaceutique de Dublin (Irlande)

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

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



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

1.2.2.1.2 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.2.1.2.1 Le processus de recherche et développement

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

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

La première étape du développement, le stade pré-clinique, a pour objet de rassembler les données pré-cliniques

toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et pour préparer le dossier réglementaire pour l'initiation des essais cliniques, soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

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

Après qu'un candidat clinique ait été sélectionné, de nouvelles approches de développement centrées sur le projet et interfonctionnelles sont mises en œuvre chez Ipsen. La phase de développement exploratoire persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (PoC). Une fois que l'efficacité et la sécurité à court terme ont été établies de façon préliminaire à partir de la PoC et atteignent le 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 novateur en faisant usage d'une approche interrogative, d'une conception adaptative, de modélisation et simulation, et de biomarqueurs et science/médecine translationnelle. 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 des projets en portefeuille.

1.2.2.1.2.2 Les programmes de recherche

Le Groupe dispose actuellement de plusieurs molécules innovantes en phase de recherche. Le tableau ci-dessous et les explications qui suivent résument les principaux programmes actuels du Groupe.

Programmes de recherche	Indications
Nouvelles molécules en neurologie (désordres neuromusculaires)	
Nouvelles toxines botuliques	Neurologie
LRRK2 (partenariat avec Oncodesign)	Maladie de Parkinson
Nouvelles molécules en endocrinologie	
Antagonistes du récepteur de l'ACTH	Traitement de la maladie de Cushing
Composé chimérique associant un analogue de la somatostatine et un agoniste dopaminergique (composés de réserve)	Traitement de l'acromégalie

Programmes de recherche en neurologie

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

Programmes de recherche en endocrinologie

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

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

Composés « chimériques » antagonistes associant un analogue de la somatostatine et un agoniste



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

Programmes de recherche en oncologie

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

à base de peptides. Le Groupe porte une attention particulière aux cibles influençant le microenvironnement de la tumeur, en s'appuyant sur ses connaissances du mécanisme d'action de tasquinimod.

1.2.2.1.2.3 Les programmes de développement

Le tableau ci-après présente le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe. Ce tableau est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait connaître des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenance d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle raisonnable, ainsi que pour d'autres raisons décrites au chapitre 1.1.2 « Facteurs de Risques » du présent document de référence.

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Nouvelles molécules en développement		
BN82451B	Protecteur mitochondrial dans la Chorée d'Huntington	Phase IIa (preuve de concept)
Tasquinimod	Cancer métastaté de la prostate résistant à la castration	Phase III (réalisée par Active Biotech)
	Cancer métastaté de la prostate résistant à la castration	Phase III Chine (réalisée par Ipsen)
	Maintenance post-chimiothérapie dans le cancer de la prostate	Phase IIa (preuve de concept)
	Cancers hépatique, de l'ovaire, gastrique et rénal	Phase IIa (preuve de concept)
Programmes de gestion du cycle de vie des produits		
Somatuline® Autogel®	Tumeurs neuroendocrines asymptomatiques	Demande d'AMM déposée aux États-Unis et en Europe en juin 2014 AMM accordée aux États-Unis en décembre 2014
	Tumeurs neuroendocrines symptomatiques	Phase III complétée
Dysport®	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte	Demande d'AMM déposée aux États-Unis en septembre 2014
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'adulte	Phase III
	Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant	Phase III
	Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant	Phase III
	Hyperactivité neurogène du détruseur	Phase IIa complétée
Dysport® Next Generation	Dystonie cervicale	Phase III complétée
	Rides glabellaires	Phase II complétée
Décapeptyl®	Thérapie hormonale combinée pour cancer du sein pré-ménopause	Phase III

Programmes de développement en neurologie

Dysport® – Toxine botulique de type A

En avril 2009, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) ont approuvé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) pour Dysport® (abobotulinumtoxinA) pour l'indication dans le traitement de la dystonie cervicale. Par ailleurs, la dénomination unique « abobotulinumtoxinA » différencie Dysport® des autres produits à base de toxine botulique commercialisés. Le Groupe a lancé Dysport® aux États-Unis.

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

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

- Spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'adulte. Le 17 décembre 2013, le Groupe a annoncé des résultats préliminaires positifs dans cette étude clinique. Le traitement



avec Dysport® a démontré, de manière statistiquement significative, une amélioration du tonus musculaire et un bénéfice clinique chez l'adulte dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs. Le 14 septembre 2014, Ipsen a soumis une demande d'approbation aux États-Unis.

- Spasticité des muscles des membres inférieurs chez l'enfant et chez l'adulte. Les résultats préliminaires de ces deux études ont été publiés en janvier 2015. Le traitement avec Dysport® à la dose de 10 U/kg/jambe et de 15 U/kg/jambe a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale souffrant de spasticité des membres inférieurs. Le traitement avec Dysport® à la dose de 1 500 U a démontré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire (critère principal d'évaluation) chez l'adulte souffrant de spasticité des membres inférieurs. Le profil de tolérance est comparable à celui habituellement observé avec Dysport® dans ces indications.

Le Groupe a initié en 2014 une quatrième étude de phase III dans la spasticité des muscles des membres supérieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale.

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

Le Groupe travaille aussi sur une formulation liquide et prête à l'emploi de la toxine A, Dysport® Next Generation (DNG), pour laquelle deux études cliniques ont été complétées :

- une étude européenne de phase II dans les rides de la glabelle qui a montré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport® à la dose unique de 50 unités ;
- une étude internationale de phase III en dystonie cervicale qui a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4. Comparé à Dysport®, DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4.

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

Programmes de développement en endocrinologie

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

- un essai clinique international de phase III avec Somatuline® Autogel® pour le traitement des tumeurs neuroendocrines asymptomatiques. Le 28 septembre 2013, le Groupe a

publié les résultats positifs de cette étude clinique. Cet essai a démontré l'effet antiprolifératif de Somatuline® (lanreotide) 120 mg dans le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP). Le 16 décembre 2014, la FDA a approuvé Somatuline® Depot® 120 mg (lanréotide) Injection pour le traitement des tumeurs neuroendocrines pancréatiques et gastro-intestinales afin d'améliorer la survie sans progression ;

- un autre essai clinique complémentaire de phase III pour le traitement des symptômes des tumeurs neuroendocrines a été complété. Le 17 janvier 2014, le Groupe a publié les résultats positifs de cette étude clinique. L'essai a démontré que Somatuline® (lanreotide) contrôlait les symptômes chez les patients atteints de TNE-GEP avec un antécédent de syndrome carcinoïde ;
- en mars 2011, la FDA a approuvé l'allongement de l'intervalle posologique, pouvant aller jusqu'à 8 semaines, chez les patients souffrant d'acromégalie et bien contrôlés avec Somatuline® ;
- au Japon, le partenaire du Groupe (Teijin) a lancé Somatuline® Autogel® dans le traitement de l'acromégalie. En janvier 2014, Ipsen a initié une étude en TNE-GEP avec Teijin.

Telotristat etiprate

En octobre 2014, Ipsen a annoncé avoir conclu un contrat de licence exclusif avec Lexicon Pharmaceuticals, Inc., afin de commercialiser le telotristat etiprate hors de l'Amérique du Nord et du Japon, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Ce produit est actuellement en phase III de développement clinique.

Programmes de développement en oncologie

Décapeptyl®. En matière de gestion du cycle de vie de Décapeptyl®, le Groupe a participé à trois études de phase III réalisées sous l'égide de l'International Breast Cancer Study Group pour le traitement du cancer du sein pré-ménopausé, en comparant les modalités traditionnelles de traitement avec une thérapie hormonale en associant Décapeptyl® avec des agents supprimeurs d'œstrogènes, tels que l'Aromasin® commercialisé par Pfizer. Leurs résultats pourraient aboutir à une révision des recommandations thérapeutiques du cancer du sein de la femme en pré-ménopausé exprimant des récepteurs hormonaux.

Le 10 octobre 2014, Ipsen a annoncé des résultats positifs dans l'étude clinique de phase III évaluant Décapeptyl® (pamoate de triptoréline) 11,25 mg en administration sous-cutanée chez des patients atteints de cancer de la prostate. Sur la base de ces résultats, Ipsen a demandé l'ajout de la voie sous-cutanée à la voie intramusculaire dans le libellé de l'autorisation de mise sur le marché du pamoate de triptoréline 11,25 mg.

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

Tasquinimod (TASQ). Tasquinimod est en co-développement avec Active Biotech (Suède). Tasquinimod est un composé oral dérivé de la quinoline-3-carboxamide et non cytotoxique. La principale cible moléculaire pour tasquinimod est la protéine S100A9 (membre de la famille de protéines liant le calcium appelées protéines S100). Tasquinimod cible le microenvironnement et neutralise la croissance de la tumeur en modulant le système immunitaire anti-tumoral,



inhibant l'angiogenèse et empêchant le développement des métastases. Le développement de tasquinimod cible actuellement le cancer métastaté avancé de la prostate, dans un essai clinique de phase III réalisé par Active Biotech qui a recruté plus de 1 200 patients dans plus de 200 centres à travers le monde. Cette étude est entièrement recrutée et en voie d'être complétée. Deux études additionnelles de preuves de concept de phase IIa sont en cours : une première chez les patients atteints d'un cancer métastaté résistant à la castration n'ayant pas progressé après chimiothérapie et une seconde chez les patients atteints de carcinomes avancés ou métastatés hépatocellulaires, ovariens, rénaux et gastriques.

Autres programmes de développement

BLI-800

BLI-800 est une nouvelle génération de préparation de lavage intestinal avant colonoscopie. Le produit breveté, sous licence de la société américaine Braintree, a été approuvé par la FDA en 2011. Le 7 février 2013, BLI-800 (noms de marque Eziclen® / Izinova®) a complété une procédure européenne d'enregistrement décentralisée. Le produit a maintenant été lancé dans plusieurs marchés européens.

1.2.2.1.2.4 Programmes de recherche et développement licenciés à des partenaires

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

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

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

1.2.2.2 Propriété intellectuelle

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

1.2.2.2.1 Brevets

Le Groupe considère que la protection des technologies et produits brevetés lui appartenant est essentielle pour le succès de ses activités. Au 31 décembre 2014, le Groupe était titulaire de 1 129 brevets dont 664 ont été délivrés dans les pays européens et 118 aux États-Unis (le plus souvent, chaque demande internationale se subdivise en de nombreuses demandes nationales et une demande européenne à l'expiration du délai de 30 mois de priorité).

À la même date, le Groupe comptait 598 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 68 demandes européennes et 20 demandes de brevets internationaux (« PCT ») sont susceptibles d'aboutir à un nombre significativement plus important que 88 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
Domaines ciblés		
Oncologie		
Décapeptyl® – formulation pamoate – formulation acétate	Debiopharm Syntex	Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® 6 mois	Debiopharm	2028 (si demande accordée)
Tasquinimod – produit – utilisation médicale (cancer) – procédé de fabrication	Active Biotech	2019 2020 2023
Hexvix®	Photocure École Polytechnique Lausanne	2016 + SPC ⁽¹⁾ 2019

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



PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

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

Produit	Titulaire du brevet	Date d'expiration du brevet
Endocrinologie		
Somatuline® Autogel® – formulation – procédé de fabrication	Ipsen Ipsen	2015 (Europe ⁽¹⁾ et États-Unis ⁽²⁾) 2031 (si demande accordée)
Somatuline®	Université de Tulane	Brevet expiré
NutropinAq®	Genentech	Brevet expiré (Europe)
Increlex® – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – procédé de fabrication	Genentech Tercica Genentech Genentech	2015 (Europe) et 2014 (États-Unis) 2024 (Europe) et 2025 (États-Unis) 2017 (États-Unis) 2018 (États-Unis)
Telotristat etiprate – composé – forme polymorphique – procédé de fabrication et éléments intermédiaires – formes de dosage	Lexicon Lexicon Lexicon Lexicon	2026 (Europe) 2027 (Europe) (si demande accordée) 2028 (Europe) 2028 (Europe) (si demande accordée) 2032 (Europe) (si demande accordée)
Neurologie		
Dysport® ⁽³⁾	–	Aucun brevet déposé
Dysport® formulation liquide	Ipsen	2025 (Europe) 2025 (États-Unis) (si demande accordée)
BN 82451	Ipsen	2020 (Europe et États-Unis)
Médecine générale		
Smecta® – procédé – formulation nouvel arôme – nouvelle formulation	Ipsen Ipsen Ipsen	2025 (si demande accordée) 2028 (si demande accordée) 2031 (si demande accordée)
Forlax®	–	Aucun brevet déposé
Tanakan® ⁽⁴⁾	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Ginkor Fort® ⁽⁴⁾	Schwabe Indena	Expiré (Europe) 2014 (États-Unis)
Nisis® et Nisisco® : – principe actif – procédé de préparation de formulation orale	Ciba Geigy Novartis	Expiré 2017
Adenuric® (febuxostat) – principe actif – forme polymorphe – composition solide	Teijin	Expiré 2019 ⁽⁵⁾ 2023 (si demande accordée) ⁽⁶⁾
BLI-800	Braintree	2023 (Europe) ⁽⁷⁾
Etiasa	Ethypharm	Pas de brevet déposé

(1) Une demande de certificat de protection complémentaire a été délivrée en Autriche, en Belgique, en Espagne, en Grèce, au Luxembourg, en Suède, au Danemark et au Portugal (expiration en 2016). Des demandes similaires ont été effectuées et rejetées en France et au Royaume-Uni.

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

(3) 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.

(4) Schwabe et Indena détenaient en Europe les brevets relatifs à l'extrait standardisé EGb 761®, le principe actif de Tanakan® et l'un des principes actifs de Ginkor Fort®.

(5) Le brevet EP (*European Patent*), 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 (Autriche, Belgique, Chypre, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède et Grande-Bretagne) ce qui prolongera la durée de vie du brevet jusqu'en 2023 dans les pays dans lesquels le SPC est délivré.

(6) Pourrait faire l'objet d'une prolongation jusqu'en 2023.

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



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

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

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

L'expiration du brevet relatif à un produit peut se traduire par une concurrence importante due à l'émergence de produits génériques et, particulièrement aux États-Unis, par une très forte réduction des ventes du produit qui bénéficiait de la protection du brevet. Dans certains cas cependant, le Groupe peut continuer à tirer des bénéfices commerciaux des secrets de fabrication d'un produit, des brevets concernant les procédés et des éléments intermédiaires permettant la fabrication économique des principes actifs, des brevets couvrant des formulations spéciales du produit, des procédés d'administration ainsi que de la transformation des principes actifs en médicaments en vente libre. Dans certains pays, quelques produits du Groupe peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité de commercialisation de cinq à dix ans. Cette période d'exclusivité est indépendante de la protection accordée par le droit des brevets et peut ainsi protéger le produit de la concurrence des produits génériques, même lorsque le brevet initial a expiré. Certains produits du Groupe, et notamment certaines formulations de Décapeptyl® (forme acétate), Dysport®, Smecta® et Forlax®, n'ont jamais été ou ne sont plus protégés par des brevets. Mais des brevets de composition et/ou de procédé et/ou d'application sont encore en vigueur pour certains de ces produits.

1.2.2.2.2 Marques

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

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

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

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

S'agissant des principaux produits du Groupe, à savoir Décapeptyl®, Somatuline® (et Somatuline® Autogel®), Dysport®, Tanakan®, Ginkor Fort®, Smecta® (et Smectalia®), Forlax®, Fortrans® et Eziclen® / Izinova®, le Groupe détenait, au 31 décembre 2014, les marques dont la répartition est indiquée dans le tableau ci-après.

Marques	Nombre d'enregistrements ou de dépôts
Décapeptyl®	74
Somatuline®	153
Autogel®	147
Dysport®	355
Tanakan®	255
Ginkor Fort®	83
Smecta® / Smectalia®	369
Forlax®	150
Fortrans®	112
Eziclen® / Izinova®	67 / 62

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

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

1.2.2.2.3 Noms de domaines

Au 31 décembre 2014, le Groupe détenait 1 629 noms de domaines (réservés ou en cours de réservation).

1.2.3 Principaux marchés

■ 1.2.3.1 Données générales

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

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

Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention d'autorisations de mise sur le marché relatives à de nouvelles spécialités pharmaceutiques dans les domaines thérapeutiques qu'il a ciblés, ainsi qu'à celle de produits spécifiques donnant des résultats thérapeutiques similaires



à ceux que confèrent les médicaments que le Groupe commercialise. Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés.

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

La stratégie du Groupe, en tant que groupe pharmaceutique spécialisé, est de focaliser son programme de Recherche et Développement sur le développement d'une gamme complémentaire de produits destinés à un nombre volontairement restreint d'affections invalidantes appartenant aux domaines thérapeutiques ciblés par le Groupe. En matière de commercialisation, cette stratégie conduit le Groupe à concentrer ses efforts sur les médecins prescripteurs clés, essentiellement les spécialistes, qui sont responsables de la prescription de médicaments ou qui peuvent induire une telle prescription chez d'autres praticiens. En développant une grande réputation auprès de ces médecins prescripteurs spécialistes dans ces domaines hautement spécifiques et spécialisés, le Groupe considère qu'il est en mesure de diriger ses actions de commercialisation d'une façon sélective et économique, réduisant ainsi la nécessité de disposer d'importantes forces de vente. Cependant, le Groupe doit continuer à faire face à la concurrence de sociétés de plus grande taille qui commercialisent des produits dans les mêmes domaines thérapeutiques.

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

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

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

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

■ 1.2.3.2 Position concurrentielle

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

1.2.4 Réglementation

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

■ 1.2.4.1 Fixation et contrôle des prix

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

Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement de la rigueur des politiques de remboursement et de fixation de prix dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, et particulièrement en Europe. Les mesures de contrôle des coûts directs peuvent revêtir diverses formes, dont une réduction obligatoire du prix (ou un refus de son augmentation), un accroissement de la quote-part du coût à la charge du patient (réduction du tiers payant), le retrait de certains produits des listes de produits remboursables ou la diminution de leur taux de prise en charge, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une classe thérapeutique, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et une incitation à la substitution des médicaments princeps par des produits génériques, 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.

Dans un contexte de crise financière et économique mondiale, plusieurs pays ont introduit des mesures pour réduire la croissance des dépenses de santé, dont certaines affectent les ventes et la rentabilité du Groupe en 2014.

Réductions / hausses de prix, prix de référence et remboursements en 2014

- En France, le prix de Smecta® a baissé de 7,5 % au 1^{er} juillet 2014, après une première baisse de la même ampleur au 1^{er} janvier 2014. En outre, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 4,0 % sur Décapeptyl® à compter du 1^{er} avril 2014 ;
- En Grande Bretagne, Décapeptyl® est vendu à 100,0 % du prix NHS (*National Health Service*) depuis mars 2014 ;
- En République tchèque, le ministère de la Santé a décidé d'une augmentation des prix à compter d'octobre 2014 pour compenser la dévaluation de la couronne tchèque. Ipsen a donc bénéficié d'une hausse de prix d'environ 7,0 % sur l'ensemble de ses produits ;
- Au Danemark, en mai 2014, l'agence de santé danoise (*The Danish Health and Medicines Authority, DHMA*) a accordé une hausse de prix de 50 % sur Increlex® sur la base du prix d'achat pharmacien ;
- En Estonie, le ministère de la Santé a décidé d'une baisse de prix de 9,7 % sur Décapeptyl® 1M après application du prix de référence international. Cependant, le taux de remboursement augmentera de 50 % à 100 % pour une utilisation en tant que traitement adjuvant à la radiothérapie ;
- En Grèce, la clause de « claw-back » de 2,44 milliards d'euros à fin 2013 n'a pas été réajustée par le ministère de la Santé comme initialement prévu. Les autorités publiques visent 2 milliards d'euros en 2014. Décapeptyl® a été impacté par une hausse significative du co-paiement pour le patient. De plus, depuis le 1^{er} avril 2014, le ministère de la Santé fait la distinction entre les produits biologiques, les biosimilaires et les génériques. Ces différents types de produits ne pourront donc pas faire l'objet d'appels d'offres communs ;
- En Italie, Hexvix® a subi une baisse de prix de 13,0 % en février 2014 après que le produit soit devenu éligible pour un remboursement au niveau national ;
- En Lituanie, en avril 2014, Somatuline® a obtenu le remboursement au niveau national dans l'indication acromégalie ;
- En Pologne, Décapeptyl® et Somatuline® ont été impactés par une révision de prix applicable depuis le 1^{er} janvier 2014. En outre, Dysport® a obtenu le remboursement dans les indications de spasticité, effectif de juillet 2014 à juillet 2016. En médecine générale, le prix de Fortrans® a augmenté de 10 % en septembre 2014 grâce au support de la société médicale d'endoscopie polonaise ;
- Au Portugal, le ministère de la Santé fait pression sur l'association pharmaceutique locale (APIFARMA) dans le cadre de négociations portant sur la prise en compte par l'industrie des dépenses de remboursement excédant un certain plafond pour 2014.
- Aux Pays-Bas, l'application du prix de référence international a entraîné une baisse de prix sur NutropinAq®, ainsi que des augmentations de prix sur Somatuline®, Dysport® et Décapeptyl® depuis le 1^{er} avril 2014. Somatuline® a bénéficié d'une seconde hausse de prix au 1^{er} octobre 2014 ;
- En Norvège, Somatuline® a bénéficié d'une hausse de prix en novembre 2014 suite à l'application du prix de référence international ;
- En Slovaquie, en avril 2014, Ipsen a communiqué ses prix pour la seconde révision annuelle fondée sur la moyenne des 3 prix les plus bas dans les 28 pays de l'Union européenne. Cela s'est traduit par une baisse des prix sur l'ensemble des produits Ipsen ;
- En Slovénie, le prix officiel de Dysport® a diminué en juin 2014 pour être aligné avec le prix remboursé ;
- En Suède, à compter de janvier 2014, les produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché depuis plus de 15 ans (notamment Décapeptyl®) sont sujets à une baisse de prix obligatoire de 7,5 %. En juin 2014, l'agence de santé suédoise (*The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency, TLV*) a accordé une hausse de prix de 25,0 % à Increlex® sur le prix d'achat pharmacien ;
- Au Brésil, les produits n'ayant pas de génériques sur le marché ont vu leurs prix augmenter de 1,0 % au cours de l'année 2014 ;
- En Chine, la Commission nationale pour le développement et la réforme (*National Development & Reform Commission, NDRC*) a publié une liste de médicaments à bas prix (« *Low-Price Drug List* ») en mai 2014 dans l'objectif d'aligner les prix des comprimés de *Ginkgo biloba*. Néanmoins, Tanakan® est exclu de cette liste et conservera son prix public d'origine ;
- En Turquie, l'application du prix de référence international lors de la revue de septembre 2014 a conduit à une



augmentation du prix de Somatuline®. Néanmoins, le rabais obligatoire sur le remboursement a également été revu à la hausse.

En outre, et toujours dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe au-delà de l'année 2014.

- En France, la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) de 2014 a introduit pour la première fois la possibilité pour le pharmacien de substituer les produits de biotechnologie par des biosimilaires, sauf dans le cas où le médecin l'a interdit sur la prescription. En 2015 la croissance cible des dépenses de santé a été fixée à 2,1 % d'une année sur l'autre, en baisse par rapport à l'objectif de 2,4 % en 2014. Par ailleurs, Décapeptyl® connaîtra une baisse de prix de 3,0 % au 1^{er} février 2015 ;
- En Allemagne, le rabais obligatoire appliqué sur le prix officiel des médicaments de prescription, qui était initialement de 16,0 %, a été réduit à 7,0 % au 1^{er} janvier 2014 ;
- En Espagne, la liste finale du décret royal résultant de la mise en place d'un système de prix de référence a été publiée le 15 juillet 2014. En conséquence, les prix officiels de Décapeptyl® et Dysport® seront affectés. Par ailleurs, la baisse de prix obligatoire de 15,0 % applicable sur le prix officiel de Décapeptyl a été annulée ;
- En Grande-Bretagne, le nouveau PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été mis en place, avec l'option pour les sociétés pharmaceutiques d'appliquer une baisse du prix de vente NHS (*National Health Service*) de l'ordre de 5,0 % à 7,0 %, modulée sur l'ensemble du portefeuille, ou de reverser ce montant sous forme de « pay back ». Par ailleurs, les appels d'offre initialement gérés au niveau hospitalier sont désormais gérés au niveau régional depuis janvier 2014 ;
- En Belgique, Dysport® connaîtra une baisse de prix de 2,4 % à partir de janvier 2015 car cela fait plus de 15 ans que le produit est remboursé sur ce marché. Au Luxembourg, Dysport® sera affecté par une baisse identique car le pays référence le prix belge ;
- En Bulgarie, le ministère de la Santé a publié une nouvelle ordonnance permettant de prolonger la restriction d'augmentation de prix des médicaments en vente libre (OTC) à 1,0 % pour une année supplémentaire ;
- En République tchèque, le Parlement a approuvé l'introduction d'un taux réduit de TVA sur les médicaments, de 21,0 % à 10,0 % dès 2015. Ce taux réduit de TVA favorisera l'accès aux médicaments ;
- En Croatie, la République tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- Au Kazakhstan, contraint de régler les problèmes de corruption, le ministère de la Santé et du Développement social va modifier la méthodologie et le mécanisme de détermination des prix, accroissant ainsi la transparence au sein du processus d'approvisionnement du gouvernement. Ce dernier a l'intention de créer un formulaire national des médicaments qui comprendra un prix maximal pour les médicaments à l'efficacité clinique prouvée et pour les marques dans le contexte de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- En Ukraine, le ministère de la Santé a publié une ébauche de résolution introduisant un système de prix de référence interne et externe pour les médicaments de prescription ainsi que les médicaments achetés par les fonds publics. La règle sera de prendre le prix moyen des pays d'origine : Bulgarie, République tchèque, Hongrie, Lettonie, Moldavie, Pologne, Serbie, Slovaquie et Ukraine. Ce développement reflète l'intention du gouvernement ukrainien de surveiller les prix des médicaments, étant donné notamment la hausse de prix moyenne de 16,0 % depuis le début d'année, résultant des mesures « anti-crisis » (ex. dévaluation de la monnaie et imposition à 7,0 % des médicaments dans le pays à compter du 1^{er} avril 2014). Cette potentielle régulation pourrait impacter 10 000 médicaments, soit approximativement 80,0 % du marché, avec une marge grossiste maximum de 10,0 %, et une marge commerciale de 25,0 % ;
- En Algérie, les autorisations de mise sur le marché du portefeuille de médecine générale ont été renouvelées. En outre, le projet de « localisation » de Smecta® a été examiné avec succès par le Comité des Prix Algérien. Ipsen a obtenu un prix valable pour les 5 prochaines années et une révision de prix aura uniquement lieu lorsqu'un générique de Smecta® aura été approuvé. Dans le contexte de la baisse importante et persistante du prix du pétrole, les autorités cherchent à réduire considérablement les coûts d'importation à partir de janvier 2015. Cela aura un impact sur le marché des médicaments qui représente 3 milliards d'euros dans le budget de l'État ;
- En Afrique du Sud, le ministère de la Santé a publié une ébauche de législation gouvernant la détermination du prix des nouveaux médicaments dans le pays. Ces orientations énoncent un potentiel modèle de prix de référence international. Aucun calendrier d'avancement n'est encore connu ;
- En Chine, la Commission nationale pour le développement et la réforme (*National Development & Reform Commission*, NDRC) déregulera le système national de fixation du prix des médicaments à partir de 2015. Cela devrait théoriquement permettre la libre fixation du prix des médicaments, plutôt que de forcer les entreprises à adhérer à des plafonds réglementés du prix de vente des médicaments. Cependant, les centres d'appels d'offres des collectivités locales garderont le contrôle sur les prix des appels d'offres, qui correspondent aux prix pour les patients plus la marge de l'hôpital ;
- Au Maroc, le ministère de la Santé cherche à faire diminuer le prix de plusieurs gammes de médicaments. Cela affectera les médicaments utilisés dans le traitement de diverses conditions chroniques, dont les maladies cardio-vasculaires, le diabète, les maladies inflammatoires, infectieuses et digestives, ainsi que les anticancéreux et les traitements pour l'hypertrophie bénigne de la prostate ;
- En Tunisie, la création de l'Agence Nationale du Médicament est à un niveau de préparation avancé. Le ministère de la Santé a mis à jour les textes actuels sur les exigences réglementaires et cliniques afin de satisfaire aux normes internationales les plus exigeantes ;
- En Turquie, les autorités envisagent d'introduire un système de prix flexible. Le contenu exact n'est pas encore connu mais des mesures telles qu'exclure les pays sous Troïka



(pays où des politiques sont imposées par la Commission européenne, la Banque centrale européenne et le Fonds monétaire international), une mise à jour des taux de change et l'augmentation des prix pour les produits en pénurie sont considérées.

■ 1.2.4.2 Situation technico-réglementaire en France

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

La loi française du 13 août 2004 a institué une Haute Autorité de Santé (HAS), chargée entre autres d'évaluer et de hiérarchiser le service attendu ou rendu des actes, prestations et produits de santé.

Concernant la régulation économique du médicament, celle-ci est confiée au Comité Économique des Produits de Santé (CEPS), avec lequel Ipsen entretient une relation conventionnelle. C'est cette autorité qui fixe le prix du médicament en s'appuyant sur les avis de la Haute Autorité

de Santé évaluant l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) apportée par chaque médicament nouvellement inscrit. En ce qui concerne les médicaments déjà présents sur le marché, le Comité Économique des Produits de Santé peut être amené à demander des baisses de prix en fonction de comparaisons internationales afin d'assurer une certaine cohérence des prix au sein d'une même classe pharmacothérapeutique ou lors de l'arrivée de génériques.

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

■ 1.2.4.3 Autres mesures de réduction des dépenses de santé publique

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

1.2.5 Effort de productivité

Le programme d'excellence opérationnelle lancé en 2008, pour améliorer l'efficacité ainsi que l'efficacité des personnes et des équipes a porté ses fruits tant au niveau industriel qu'au niveau des fonctions support. Le développement des compétences à travers une démarche Lean Six Sigma a permis de raccourcir les temps de cycle, la réduction des

déchets, l'amélioration de la productivité, les développements d'une meilleure résolution de problèmes et d'améliorer le focus client. En 2014, 18 nouveaux certifiés Green Belt et 22 Yellow Belt ont rejoint les quelques 200 praticiens qui soutiennent activement l'amélioration de l'organisation et qui ont contribué à des économies substantielles.



1.2.6 Analyse du résultat

1.2.6.1 Comparaison des ventes consolidées des exercices 2014 et 2013

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

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

en retraitant le chiffre d'affaires de l'année 2013 au taux de l'année 2014.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour les quatrièmes trimestres et années complètes 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2014	2013	% variation	% variation hors effets de change	2014	2013	% variation	% variation hors effets de change
Uro-oncologie	77,1	79,5	-2,9 %	-3,7 %	332,7	313,0	6,3 %	6,7 %
dont Hexvix®	3,9	3,7	6,2 %	6,0 %	16,0	14,4	11,4 %	11,1 %
dont Décapeptyl®	73,2	75,8	-3,4 %	-4,2 %	316,6	298,6	6,0 %	6,5 %
Endocrinologie	92,2	74,5	23,8 %	21,7 %	359,4	315,9	13,8 %	14,0 %
dont Somatuline®	73,9	60,3	22,5 %	20,6 %	287,5	246,9	16,4 %	16,8 %
dont NutropinAq®	13,9	14,0	-0,3 %	-0,7 %	59,0	56,3	4,9 %	4,9 %
dont Increlex®	4,4	0,2	2 029,0 %	865,8 %	12,9	12,7	1,4 %	1,3 %
Neurologie	59,4	55,9	6,4 %	8,2 %	255,0	242,2	5,3 %	8,8 %
dont Dysport®	59,2	55,9	5,9 %	7,7 %	254,5	242,2	5,1 %	8,6 %
Médecine de spécialité	228,8	209,9	9,0 %	8,5 %	947,1	871,1	8,7 %	9,9 %
Gastro-entérologie	52,6	51,6	1,8 %	2,4 %	219,3	219,9	-0,3 %	2,2 %
dont Smecta®	26,8	28,9	-7,3 %	-7,3 %	121,4	121,1	0,2 %	2,7 %
dont Forlax®	10,1	9,3	9,1 %	9,1 %	38,5	38,7	-0,7 %	0,0 %
Troubles cognitifs	15,0	18,5	-18,7 %	-9,7 %	62,6	67,2	-6,8 %	-0,6 %
dont Tanakan®	15,0	18,5	-18,7 %	-9,7 %	62,6	67,2	-6,8 %	-0,6 %
Cardio-vasculaire	3,6	3,9	-6,9 %	-6,6 %	18,7	20,6	-9,1 %	-8,8 %
dont Nisis® et Nisisco®	1,6	1,8	-12,1 %	-12,1 %	6,5	7,8	-15,9 %	-15,9 %
dont Ginkor Fort®	1,7	1,6	1,0 %	1,5 %	11,2	11,7	-4,4 %	-3,8 %
Autres médicaments	3,0	3,6	-15,7 %	-14,2 %	11,3	12,5	-9,6 %	-8,9 %
dont Adavance®	2,1	2,6	-16,4 %	-16,4 %	9,1	10,4	-12,6 %	-12,6 %
Médecine générale	74,2	77,5	-4,3 %	-1,5 %	311,9	320,2	-2,6 %	0,5 %
Chiffre d'affaires total médicaments	303,0	287,4	5,4 %	5,9 %	1 259,0	1 191,3	5,7 %	7,4 %
Activités liées aux médicaments*	4,1	5,6	-27,5 %	-28,5 %	15,9	33,5	-52,7 %	-53,0 %
Chiffre d'affaires Groupe	307,1	293,0	4,8 %	5,2 %	1 274,8	1 224,8	4,1 %	5,7 %

* Principes actifs et matières premières.

Au quatrième trimestre 2014, les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 228,8 millions d'euros, en hausse de 8,5 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 947,1 millions d'euros, en hausse de 9,9 %. Les ventes en urologie-oncologie, endocrinologie et neurologie ont respectivement augmenté de 6,7 %, 14,0 % et 8,8 %. En 2014, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 74,3 % des ventes totales du Groupe, contre 71,1 % un an plus tôt.

En **urologie-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl®** ont atteint 73,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en baisse de 4,2 % d'une année sur l'autre, et 316,6 millions d'euros sur l'ensemble de l'année 2014, en hausse de 6,5 %. La croissance des ventes en 2014 a bénéficié d'une base de comparaison favorable du fait de la faible performance du produit sur les neuf premiers mois de 2013 en Chine et au Moyen-Orient, où Ipsen avait réduit la fourniture de ses produits du fait de l'absence de garanties de paiement,



mais a été pénalisée au quatrième trimestre 2014 par la forte reprise des ventes dans ces régions au quatrième trimestre 2013. En 2014, la performance de Décapeptyl® s'inscrit néanmoins dans un marché pharmaceutique en contraction en Europe, notamment affectée par un recours plus fréquent au co-paiement en Europe du Sud et une baisse de l'activité dans les pays d'Europe de l'Est. À ce titre, la performance en France a souffert d'une baisse des volumes et d'une réduction de prix du médicament de 4,0 % au 1^{er} avril 2014. En 2014, les ventes de **Hexvix**® se sont élevées à 16,0 millions d'euros, en croissance de 11,1 % par rapport à 2013, générées principalement en Allemagne. Sur la période, les ventes en urologie-oncologie ont représenté 26,1 % des ventes totales du Groupe, contre 25,6 % un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont atteint 92,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en hausse de 21,7 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 359,4 millions d'euros, en croissance de 14,0 %, et ont représenté 28,2 % des ventes totales du Groupe, contre 25,8 % un an plus tôt.

Somatuline® – Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 73,9 millions d'euros, en hausse de 20,6 % d'une année sur l'autre. En 2014, le chiffre d'affaires de Somatuline® a progressé de 16,8 % à 287,5 millions d'euros, porté par la forte croissance en volume et en valeur aux États-Unis, la croissance soutenue en volume en Allemagne accompagnée d'une diminution des rabais obligatoires (de 16 % à 7 %) sur les ventes de médicaments de prescription, et une forte dynamique en volume au Royaume-Uni. Somatuline® a enregistré de bonnes performances en Espagne, en France, aux Pays-Bas, au Danemark et en Belgique, mais a été pénalisé par une baisse de prix en Colombie.

NutropinAq® – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 13,9 millions d'euros, en baisse de 0,7 % par rapport à la même période en 2013. En 2014, les ventes de NutropinAq® se sont élevées à 59,0 millions d'euros, en hausse de 4,9 % d'une année sur l'autre, tirées par les bonnes performances en Allemagne et en France.

Increlex® – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 4,4 millions d'euros, en très forte croissance par rapport à la même période en 2013, aidées par un effet de base favorable lié à la rupture de stock intervenue mi-juin 2013 aux États-Unis et en août 2013 en Europe. L'approvisionnement a repris progressivement en Europe depuis le début de l'année 2014 et aux États-Unis en juin 2014. En 2014, les ventes d'Increlex® se sont élevées à 12,9 millions d'euros, en croissance de 1,3 % d'une année sur l'autre.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport**® ont atteint 59,2 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en hausse de 7,7 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes de Dysport® se sont élevées à 254,5 millions d'euros, en hausse de 8,6 %, portées par la fourniture du produit dans son indication esthétique à Galderma et par la solide performance en volume des segments thérapeutique et esthétique au Brésil. La croissance du produit a été affectée par le renforcement de l'intensité concurrentielle en Corée du Sud et au Royaume-Uni, tout en bénéficiant de la diminution des rabais obligatoires en Allemagne. Les ventes en neurologie ont représenté 20,0 % des ventes totales du Groupe en 2014, contre 19,8 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 74,2 millions d'euros, en baisse de 1,5 % d'une année sur l'autre. En 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 311,9 millions d'euros, en progression de 0,5 %. En France, les ventes de produits de médecine générale ont décliné de 9,9 %, pénalisées par les deux baisses de prix consécutives sur Smecta® et par l'arrivée d'un produit concurrent de Tanakan® en mars 2013. À l'international, les ventes ont progressé de 5,2 %, tirées par de solides performances en Chine, en Algérie et en Russie, compensant le déclin en France. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 27,8 % des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 30,1 % un an plus tôt.

En **gastroentérologie**, les ventes ont atteint 52,6 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en hausse de 2,4 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 219,3 millions d'euros, en hausse de 2,2 % par rapport à 2013.

Smecta® – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 26,8 millions d'euros, en baisse de 7,3 % d'une année sur l'autre, principalement affectées par l'arrêt des ventes directes en Algérie, remplacées dorénavant par la vente du principe actif à un producteur local, enregistrées dans les Activités liées aux médicaments. Retraitées de cet effet, les ventes ont progressé de 1,8 % sur le trimestre. En 2014, les ventes se sont élevées à 121,4 millions d'euros, en hausse de 2,7 %, tirées par la croissance soutenue en Russie, en Algérie et en Chine, mais pénalisées en France par deux baisses de prix de 7,5 % intervenues en janvier et juillet 2014 et par une épidémie de gastroentérite plus faible que l'an passé. Les ventes de Smecta® ont représenté 9,5 % des ventes totales du Groupe au cours de la période, contre 9,9 % un an plus tôt.

Forlax® – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 10,1 millions d'euros, en hausse de 9,1 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 38,5 millions d'euros, stables d'une année sur l'autre, affectées par le durcissement de la règle du « Tiers-Payant ⁽¹⁾ » en France mais également par une baisse des ventes à nos partenaires assurant la commercialisation de versions génériques du produit. En 2014, la France a représenté 45,4 % des ventes totales du produit, contre 48,2 % un an plus tôt.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**® ont atteint 15,0 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en baisse de 9,7 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 62,6 millions d'euros, en recul de 0,6 %, soutenues par la bonne performance du produit en Russie. La croissance du produit a été pénalisée par le lancement d'un deuxième produit « *me-too* » en France en 2013 et par le changement de modèle commercial en Espagne, où le produit est désormais distribué par un partenaire. En 2014, 22,7 % des ventes de Tanakan® ont été réalisées en France, contre 24,3 % un an plus tôt.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 3,6 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en baisse de 6,6 % d'une année sur l'autre. En 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 18,7 millions d'euros, en baisse de 8,8 % sur la période, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**®/**Nisisco**® qui a subi une baisse de prix de 12,5 % en octobre 2013.

(1) Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard.



Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 3,0 millions d'euros au quatrième trimestre 2014, en baisse de 14,2 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 11,3 millions d'euros, en baisse de 8,9 %, principalement affectées par la baisse de 12,6 % des ventes d'**Adrovanse**[®].

Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 4,1 millions d'euros, en baisse de 28,5 % d'une année sur l'autre. En 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 15,9 millions d'euros, en baisse de 53,0 %. Cette performance s'explique en partie par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs

et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence⁽¹⁾. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont reculé de 11,3 %, affectées par une baisse des commandes d'extraits de *Ginkgo biloba* en Égypte et de diomagnite en Corée, où nos partenaires ont des difficultés à avoir accès à des liquidités et voient par ailleurs leurs marges se réduire du fait de baisses de prix dans le marché.

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les quatrième trimestres et années complètes 2014 et 2013, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	4 ^e trimestre				12 mois			
	2014	2013	% variation	% variation hors effets de change	2014	2013	% variation	% variation hors effets de change
France	53,4	52,7	1,3 %	1,3 %	211,4	218,0	- 3,0 %	- 3,0 %
Allemagne	23,6	20,6	14,8 %	14,8 %	94,2	84,1	12,0 %	12,0 %
Italie	17,8	18,8	- 5,4 %	- 5,4 %	78,5	81,3	- 3,4 %	- 3,4 %
Royaume-Uni	17,8	15,4	15,6 %	8,7 %	65,1	57,3	13,5 %	7,7 %
Espagne	15,6	14,0	11,4 %	11,4 %	59,9	56,6	5,8 %	5,8 %
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest	128,2	121,5	5,5 %	4,7 %	509,1	497,3	2,4 %	1,8 %
Europe de l'Est	43,0	49,2	- 12,5 %	2,3 %	177,1	184,9	- 4,2 %	4,8 %
Autres Europe	36,8	34,4	7,1 %	7,4 %	147,0	144,5	1,7 %	2,1 %
Autres Pays d'Europe	79,9	83,6	- 4,4 %	4,6 %	324,1	329,4	- 1,6 %	3,6 %
Amérique du Nord	21,2	14,2	49,4 %	36,3 %	79,2	64,2	23,2 %	23,7 %
Asie	46,0	41,8	10,1 %	1,7 %	190,5	177,3	7,4 %	7,7 %
Autres pays du reste du monde	31,8	32,0	- 0,6 %	- 1,5 %	172,0	156,5	9,9 %	13,6 %
Reste du Monde	77,8	73,8	5,4 %	0,4 %	362,5	333,9	8,6 %	10,4 %
Chiffre d'affaires Groupe	307,1	293,0	4,8 %	5,2 %	1 274,8	1 224,8	4,1 %	5,7 %
<i>dont : chiffre d'affaires total médicaments</i>	<i>303,0</i>	<i>287,4</i>	<i>5,4 %</i>	<i>5,9 %</i>	<i>1 259,0</i>	<i>1 191,3</i>	<i>5,7 %</i>	<i>7,4 %</i>
Activités liées aux médicaments*	4,1	5,6	- 27,5 %	- 28,5 %	15,9	33,5	- 52,7 %	- 53,0 %

* Principes actifs et matières premières.

Au quatrième trimestre 2014, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 128,2 millions d'euros, en hausse de 4,7 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 509,1 millions d'euros, en hausse de 1,8 %. Les ventes dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 39,9 % des ventes totales du Groupe en 2014, contre 40,6 % un an plus tôt.

France – Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 53,4 millions d'euros, en hausse de 1,3 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 211,4 millions d'euros, en baisse de 3,0 %, pénalisées par le déclin des ventes en médecine générale. Les ventes de Smecta[®] ont reculé sur la période, affectées par une épidémie de

gastroentérite plus faible que l'an passé et par deux baisses de prix de 7,5 % en janvier et juillet 2014. Par ailleurs, les ventes de Forlax[®] ont souffert de la concurrence des génériques tandis que le Tanakan[®] a été affecté par le lancement sur le marché d'un second produit « *me-too* » en mars 2013. Les ventes des produits de médecine de spécialité, en hausse de 2,6 % sur la période, ont été portées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline[®] et de NutropinAq[®], mais pénalisées par le recul des ventes de Décapeptyl[®], à la fois en volume et en valeur, suite à la baisse de prix de 4,0 % mise en œuvre au 1^{er} avril 2014. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître, représentant désormais 16,6 % des ventes contre 17,8 % un an plus tôt.

(1) En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.



Allemagne – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 23,6 millions d'euros, en hausse de 14,8 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 94,2 millions d'euros, en hausse de 12,0 %. L'effet favorable lié à une diminution des rabais obligatoires (de 16 % à 7 %) sur les ventes de médicaments de prescription ainsi qu'une forte croissance en volume de Somatuline® et d'Hexvix® permettent de compenser la baisse de fourniture d'extrait de *Ginkgo biloba* à notre partenaire Schwabe. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,4 % des ventes totales du Groupe, contre 6,9 % un an plus tôt.

Italie – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 17,8 millions d'euros, en baisse de 5,4 % d'une année sur l'autre. En 2014, le chiffre d'affaires s'est établi à 78,5 millions d'euros, en baisse de 3,4 %. La croissance de Somatuline® n'a pas suffi pour compenser l'impact de la mise en place de politiques d'austérité visant les produits hospitaliers. En 2014, les ventes en Italie ont représenté 6,2 % des ventes consolidées du Groupe, contre 6,6 % l'année passée.

Royaume-Uni – Au quatrième trimestre 2014, les ventes ont atteint 17,8 millions d'euros, en hausse de 8,7 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 65,1 millions d'euros, en hausse de 7,7 %, soutenues par les fortes croissances en volume de Somatuline® et Décapeptyl®, mais affectées par le déclin des ventes de Dysport®. En 2014, le Royaume-Uni a représenté 5,1 % des ventes totales du Groupe, contre 4,7 % un an plus tôt.

Espagne – Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 15,6 millions d'euros, en hausse de 11,4 % d'une année sur l'autre. En 2014, le chiffre d'affaires s'est établi à 59,9 millions d'euros, en hausse de 5,8 %, tiré par une croissance à deux chiffres des ventes de Somatuline® mais affecté par le nouveau mode de distribution de Tanakan® dont les revenus ne sont désormais plus comptabilisés dans les ventes. En 2014, l'Espagne a représenté 4,7 % des ventes totales du Groupe, contre 4,6 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 79,9 millions d'euros, en hausse de 4,6 % d'une année sur l'autre, affecté par un recul des ventes en Russie, où le contexte géopolitique est tendu. En 2014, les ventes ont atteint 324,1 millions d'euros, en hausse de 3,6 %, pénalisées par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes

actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence⁽¹⁾. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont progressé de 9,1 %, principalement tirées par la bonne performance de Tanakan® en Russie suite à une campagne médias et à la mise en place d'un nouveau système de distribution depuis le 1^{er} avril 2014. Les ventes ont également bénéficié de la fourniture de Dysport® dans son indication esthétique à Galderma ainsi que de la bonne performance des Pays-Bas, de la Turquie, du Danemark et de la Belgique. Les ventes ont été pénalisées par les conséquences de la crise politique en cours en Ukraine. En 2014, les ventes dans la région ont représenté 25,4 % des ventes consolidées du Groupe, contre 26,9 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 21,2 millions d'euros, en hausse de 36,3 % d'une année sur l'autre, tiré par la reprise de l'approvisionnement d'Increlex® en juin 2014 et la forte croissance de 30,5 % de Somatuline®. En 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 79,2 millions d'euros, en hausse de 23,7 %, soutenu par la forte croissance en volume et en valeur de Somatuline® et les livraisons exceptionnelles de Dysport® dans son indication esthétique à Galderma au troisième trimestre, mais pénalisé par la rupture de stock d'Increlex® au premier semestre. Retraitées de la rupture de stock d'Increlex®, les ventes ont progressé de 31,6 % en 2014. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 6,2 % des ventes consolidées du Groupe, contre 5,2 % un an plus tôt.

Au quatrième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 77,8 millions d'euros, en hausse de 0,4 % d'une année sur l'autre. En 2014, les ventes se sont élevées à 362,5 millions d'euros, en hausse de 10,4 %, bénéficiant d'un effet de base favorable au Moyen-Orient où Ipsen avait cessé de fournir ses produits dans certains pays de la région en 2013 du fait de l'absence de garanties de paiement. La croissance des ventes dans le Reste du Monde provient essentiellement de la forte hausse des volumes en Chine et Algérie (notamment de Décapeptyl® et Smecta®), et au Brésil où les ventes de Dysport® ont enregistré de bonnes performances en esthétique et en thérapeutique. En 2014, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 28,4 % des ventes consolidées du Groupe, contre 27,3 % un an plus tôt.

(1) En accord avec la norme IFRS 11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.



■ 1.2.6.2 Comparaison du résultat consolidé de l'exercice 2014 avec celui de l'exercice 2013

	31 décembre 2014		31 décembre 2013 Retraité		Variation en %
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	
Chiffre d'affaires	1 274,8	100,0 %	1 224,8	100,0 %	4,1 %
Autres produits de l'activité	57,6	4,5 %	57,0	4,7 %	1,2 %
Produits des activités ordinaires	1 332,4	104,5 %	1 281,8	104,7 %	4,0 %
Coût de revient des ventes	(310,0)	- 24,3 %	(305,3)	- 24,9 %	1,5 %
Frais commerciaux	(464,1)	- 36,4 %	(442,9)	- 36,2 %	4,8 %
Frais de Recherche et Développement	(186,9)	- 14,7 %	(195,8)	- 16,0 %	- 4,5 %
Frais généraux et administratifs	(111,2)	- 8,7 %	(103,8)	- 8,5 %	7,2 %
Autres produits opérationnels courants	9,4	0,7 %	3,8	0,3 %	147,5 %
Autres charges opérationnelles courantes	(9,1)	- 0,7 %	(9,8)	- 0,8 %	- 6,9 %
Résultat Opérationnel Courant	260,6	20,4 %	228,0	18,6 %	14,3 %
Autres produits opérationnels	0,4	0,0 %	1,9	0,2 %	- 81,8 %
Autres charges opérationnelles	(9,6)	- 0,8 %	(6,6)	- 0,5 %	44,7 %
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	- 1,7 %	(0,2)	0,0 %	-
Pertes de valeur	(8,0)	- 0,6 %	(12,6)	- 1,0 %	- 36,5 %
Résultat Opérationnel	221,4	17,4 %	210,5	17,2 %	5,2 %
Produit de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	0,1 %	8,0	0,7 %	- 79,2 %
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	- 0,4 %	(2,2)	- 0,2 %	108,6 %
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	- 0,2 %	5,8	0,5 %	-
Autres produits et charges financiers	(12,0)	- 0,9 %	(14,8)	- 1,2 %	-
Impôts sur le résultat	(53,8)	- 4,2 %	(59,3)	- 4,8 %	-
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	0,1 %	0,0	-	-
Résultat des activités poursuivies	154,5	12,1 %	142,2	11,6 %	8,6 %
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	0,0 %	10,9	0,9 %	-
Résultat consolidé	154,0	12,1 %	153,1	12,5 %	0,6 %
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5		152,5		
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5		0,6		
<i>Résultat de base par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)</i>	<i>1,87</i>		<i>1,83</i>		
<i>Résultat Courant de base par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en euros)</i>	<i>2,22</i>		<i>1,84</i>		

Chiffre d'affaires

Les ventes consolidées du Groupe ont atteint 1 274,8 millions d'euros au 31 décembre 2014, en hausse de 4,1 % d'une année sur l'autre, soit une hausse de 5,7 % hors effets de change ⁽¹⁾.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 57,6 millions d'euros à fin décembre 2014, en augmentation de 1,2 % par rapport à 2013, où ils avaient atteint 57,0 millions d'euros.

Cette variation provient :

- de l'augmentation des redevances perçues des partenaires du Groupe, notamment sur le produit Adenuric® et sur Dysport® suite à la renégociation du contrat avec Galderma en juillet 2014 ;
- du recul des produits forfaitaires liés à des accords de licences suite à la réception sur l'exercice 2013 d'un paiement d'étape lié à l'atteinte d'un seuil de chiffre d'affaires sur le produit Somatuline® ;
- des produits de co-promotion du Groupe, en recul du fait de l'enregistrement sur l'exercice précédent d'un reliquat de compensation versé par Novartis suite à l'arrêt de l'accord de co-promotion sur Exforge en avril 2012.

(1) Les variations hors effets de change sont calculées en appliquant les taux du 31 décembre 2014 au chiffre d'affaires du 31 décembre 2013.

Le détail de l'évolution de ce poste est le suivant :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de produits				
– Redevances perçues	18,6	15,3	3,3	21,9 %
– Produits forfaitaires liés à des accords de licence ⁽¹⁾	23,0	24,0	(1,0)	– 4,0 %
– Autres (produits de co-promotion, refacturations)	16,0	17,7	(1,7)	– 9,8 %
Total	57,6	57,0	0,6	1,2 %

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

Coût de revient des ventes

Au 31 décembre 2014, le coût de revient des ventes s'est élevé à 310,0 millions d'euros, représentant 24,3 % du chiffre d'affaires, à comparer à 305,3 millions d'euros, soit 24,9 % du chiffre d'affaires, pour la même période en 2013.

L'augmentation du coût de revient des ventes s'explique principalement par l'augmentation des redevances payées – ces dernières étant corrélées au chiffre d'affaires, par une hausse de près de 10 % des volumes de vente en médecine de spécialité et par une revalorisation défavorable des stocks liée à la baisse des prix de revient industriels cette année.

Ce poste bénéficie cependant du changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea. En effet, les coûts supportés par la société Linnea sont désormais consolidés selon la méthode de la mise en équivalence ⁽¹⁾.

Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont représenté 464,1 millions d'euros à fin décembre 2014, soit 36,4 % du chiffre d'affaires, en augmentation de 4,8 % par rapport à 2013, tirés par une croissance de l'activité et le recrutement par la filiale américaine d'une force de vente en oncologie pour le lancement de Somatuline® Depot® (lanréotide) Injection 120 mg dans le

traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), approuvée le 16 décembre 2014 par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA). Cette augmentation a été partiellement compensée par les ultimes effets favorables de la restructuration de la force de vente de médecine générale en France et de la force de vente de Dysport® aux États-Unis, réalisées en 2013.

Frais liés à la recherche et au développement

À fin décembre 2014, les frais liés à la recherche et au développement ont atteint 186,9 millions d'euros soit 14,7 % du chiffre d'affaires, à comparer à 16,0 % du chiffre d'affaires un an auparavant.

L'évolution d'une année sur l'autre s'explique par l'effet favorable du crédit d'impôt recherche, les autres frais de recherche et développement étant en légère augmentation.

Les principaux projets de recherche et développement conduits au cours de l'exercice 2014 ont porté sur Dysport® (dans les indications de spasticité, et des rides de la glabelle avec la formulation liquide Dysport® Next Generation), tasquinimod (phases II de preuves de concept et phase III en cancer de la prostate en Chine), Somatuline® et Dopastatin (endocrinologie).

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des frais de recherche et développement à fin décembre 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité	Variation	
			en valeur	en %
Analyse par type de frais				
– Recherche et Développement liés aux médicaments ⁽¹⁾	(168,8)	(167,4)	(1,4)	0,9 %
– Développement industriel et pharmaceutique ⁽²⁾	(41,2)	(40,9)	(0,3)	0,6 %
– Développement stratégique ⁽³⁾	(7,2)	(7,2)	0,0	– 0,1 %
– Crédit d'impôt recherche ⁽⁴⁾	30,3	19,7	10,6	53,4 %
Total	(186,9)	(195,8)	8,9	– 4,5 %

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

(2) Le développement industriel comprend les études chimiques, biotechniques et les études du processus de développement visant l'industrialisation de la production à petite échelle de molécules créées par des laboratoires de recherche ainsi que le développement pharmaceutique ayant pour mission de mener les projets de développement de nouveaux produits (recherche bibliographique, études de faisabilité des formulations, adaptation de méthodes, développement et validation de méthodes, transpositions).

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

(4) Conformément à la norme IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques », le crédit d'impôt recherche est enregistré dans le Résultat Opérationnel Courant.

(*) En accord avec la norme IFRS 11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.



Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont progressé de 7,2 % sur l'exercice 2014, résultant notamment des mesures visant à accompagner la transformation du Groupe ainsi qu'à l'alourdissement de l'impact fiscal en France.

Autres produits et charges opérationnels courants

Les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté un produit de 0,3 million d'euros à comparer à une charge de 6,0 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social ainsi que les effets favorables de la politique de couvertures des flux de trésorerie mise en place fin 2013.

Résultat Opérationnel Courant

Le Résultat Opérationnel Courant s'élève à 260,6 millions d'euros au 31 décembre 2014, soit 20,4 % du chiffre d'affaires. L'accélération de la mise en œuvre de la stratégie, notamment au travers de la transformation et de l'organisation par *Business Units*, s'est traduite par une solide performance des ventes et une maîtrise des coûts qui, alliées aux effets favorables du crédit d'impôt recherche, permettent au Groupe d'améliorer sa rentabilité de 1,8 point sur l'exercice.

Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel Courant par domaines thérapeutiques

Conformément à l'annonce du 2 octobre 2013, et à la nouvelle organisation mise en place par le Groupe, l'information sectorielle est désormais présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la médecine générale et la médecine de spécialité.

Aucune allocation de frais généraux centraux n'est faite entre ces deux segments. De même, la recherche et le développement du Groupe n'est pas allouée aux deux secteurs opérationnels, cette activité continuant à être gérée sur une base globale avec des décisions d'investissement prises de manière indépendante par le Comité Exécutif même si chaque programme générera, en cas de succès, des revenus pour l'un des deux secteurs.

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

L'information relative aux secteurs opérationnels du 31 décembre 2013 a été retraitée de façon à présenter une information comparable sur les deux périodes.

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par domaines thérapeutiques du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel Courant pour les exercices 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014		31 décembre 2013 Retraité		Variation	
	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	(en millions d'euros)	% du chiffre d'affaires	en valeur	en %
Médecine de spécialité						
Chiffre d'affaires	947,1	100,0 %	871,1	100,0 %	76,0	8,7 %
Produits des activités ordinaires	974,9	102,9 %	901,0	103,4 %	73,9	8,2 %
Résultat Opérationnel Courant	400,5	42,3 %	361,7	41,5 %	38,8	10,7 %
Médecine générale ⁽¹⁾						
Chiffre d'affaires	327,8	100,0 %	353,7	100,0 %	(25,9)	-7,3 %
Produits des activités ordinaires	357,5	109,1 %	380,8	107,7 %	(23,3)	-6,1 %
Résultat Opérationnel Courant	127,2	38,8 %	133,1	37,6 %	(5,9)	-4,4 %
Total alloué						
Chiffre d'affaires	1 274,8	100,0 %	1 224,8	100,0 %	50,0	4,1 %
Produits des activités ordinaires	1 332,4	104,5 %	1 281,8	104,7 %	50,6	4,0 %
Résultat Opérationnel Courant	527,7	41,4 %	494,7	40,4 %	33,0	6,7 %
Total non alloué						
Résultat Opérationnel Courant	(267,2)	-	(266,7)	-	(0,5)	0,2 %
Total Groupe						
Chiffre d'affaires	1 274,8	100,0 %	1 224,8	100,0 %	50,0	4,1 %
Produits des activités ordinaires	1 332,4	104,5 %	1 281,8	104,7 %	50,6	4,0 %
Résultat Opérationnel Courant	260,6	20,4 %	228,0	18,6 %	32,6	14,3 %

(1) Dont principes actifs et matières premières.



Les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 947,1 millions d'euros, en hausse de 8,7 %. En 2014, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 74,3 % des ventes totales du Groupe, contre 71,1 % un an plus tôt.

Les ventes de Décapeptyl®, en croissance de 6,0 % en 2014, ont bénéficié de la faible performance du produit sur les neuf premiers mois de 2013 en Chine et d'un effet de base favorable au Moyen-Orient. Le chiffre d'affaires de Somatuline® a progressé de 16,4 % à 287,5 millions d'euros, porté par la forte croissance en volume et en valeur aux États-Unis, la croissance soutenue en volume en Allemagne accompagnée d'une diminution des rabais obligatoires sur les ventes de médicaments de prescription, et une forte dynamique en volume au Royaume-Uni. L'approvisionnement d'Increlex® ayant repris progressivement en Europe depuis le début de l'année 2014 et aux États-Unis en juin 2014, les ventes se sont élevées à 12,9 millions d'euros, en croissance de 1,4 % d'une année sur l'autre. Les ventes de Dysport® se sont élevées à 254,5 millions d'euros, en croissance de 5,1 %, pénalisées par un important effet de change. Elles ont été tirées par la solide performance en volume des segments thérapeutique et esthétique au Brésil, ainsi que par la fourniture du produit dans son indication esthétique à Galderma. Le Résultat Opérationnel Courant de l'exercice 2014 s'est ainsi établi à 400,5 millions d'euros, soit 42,3 % du chiffre d'affaires, contre 361,7 millions d'euros, soit 41,5 % l'an passé. Cette amélioration reflète la tendance favorable des ventes et les ultimes effets positifs de la réorganisation de la force de vente de Dysport® aux États-Unis, compensés par les frais liés à la mise en place de la structure commerciale américaine pour le lancement de Somatuline® dans les tumeurs neuroendocrines.

En 2014, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** (dont principes actifs et matières premières), s'est élevé à 327,8 millions d'euros, en recul de 7,3 % d'un exercice à l'autre, principalement pénalisé par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation⁽¹⁾ des ventes de la société suisse Linnea. Hors Linnea, les ventes de médicaments ont reculé de 2,6 %. En France, les ventes ont décliné de 9,9 %, pénalisées par les deux baisses de prix consécutives de 7,5 % sur Smecta® et par l'arrivée d'un produit concurrent de Tanakan® en mars 2013. À l'international, les ventes ont progressé de 0,6 %, tirées par de solides performances en Chine, Algérie et Russie, compensant le déclin en France. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 27,8 % des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 30,1 % un an plus tôt. Le Résultat Opérationnel Courant de l'exercice 2014 s'est ainsi établi à 127,2 millions d'euros, soit 38,8 % du chiffre d'affaires, contre 133,1 millions d'euros, soit 37,6 % l'an passé. Cette hausse de profitabilité résulte notamment des ultimes effets de la réorganisation de la force de vente de la médecine générale en France.

Le **Résultat Opérationnel Courant** non alloué s'est élevé pour l'exercice 2014 à (267,2) millions d'euros, à comparer aux (266,7) millions d'euros enregistrés en 2013. Il comprend essentiellement les frais de recherche et de développement du Groupe, soit (183,4) millions d'euros en 2014 et (190,7) millions d'euros en 2013, ainsi que les frais généraux centraux non alloués.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels non courants représentent une charge de 9,2 millions d'euros au 31 décembre 2014 contre une charge de 4,7 millions d'euros sur la même période en 2013. Au 31 décembre 2014, les autres charges opérationnelles non courantes ont principalement concerné des coûts relatifs au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge, des frais liés à la renégociation du contrat de partenariat avec Galderma. En 2013, ils concernaient essentiellement les frais liés à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts liés à la réorganisation de la filiale américaine Ipsen Biopharmaceuticals Inc., aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe.

Coûts liés à des restructurations

À fin décembre 2014, les coûts liés à des restructurations s'élevaient à 21,9 millions d'euros, comprenant principalement les coûts engagés par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation, tels que des mesures d'adaptation des fonctions support, la poursuite de la réorganisation des activités de recherche et développement, la réorganisation du modèle commercial de la médecine de spécialité ainsi qu'une charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge.

À fin décembre 2013, ces coûts s'élevaient à 0,2 million d'euros et correspondaient principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filiale de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux États-Unis.

Pertes de valeur

Au 31 décembre 2014, le Groupe a constaté une perte de valeur de 8,0 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd.

Au 31 décembre 2013, le Groupe avait constaté une perte de valeur relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros, dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Le Groupe avait également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers

Au 31 décembre 2014, le résultat financier du Groupe affiche une charge de 15,1 millions d'euros contre une charge de 9,0 millions d'euros un an auparavant.

- Le **coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 3,0 millions d'euros, à comparer à un produit de 5,8 millions d'euros un an auparavant. En 2013, ce produit comprenait la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

(1) En accord avec la norme IFRS 11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.



- Les **autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 12,0 millions d'euros au 31 décembre 2014 en amélioration de 2,8 millions d'euros sur l'exercice. En 2014, cette charge correspond principalement à un effet de change négatif de 10,1 millions d'euros notamment lié à la forte dépréciation du rouble sur le quatrième trimestre 2014. En 2013, les autres charges financières correspondaient à un effet de change de 11,2 millions d'euros ainsi qu'à la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

Impôt sur le résultat

Au 31 décembre 2014, le taux effectif d'impôt (TEI) a représenté 26,1 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 29,4 % au 31 décembre 2013.

Le Groupe a bénéficié de l'issue favorable d'un certain nombre de contrôles fiscaux clos sur l'année 2014. Par ailleurs, le TEI a bénéficié de la baisse des dépenses non déductibles entre 2013 et 2014.

Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises

Au cours de l'exercice 2014, le Groupe a enregistré 1,9 million d'euros de résultat dans les entreprises associées du fait du changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, la quote-part d'Ipsen dans le résultat de Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exerçaient un contrôle conjoint, est désormais consolidée selon la méthode de la mise en équivalence, en accord avec la norme IFRS11 « Partenariats » entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.

Résultat des activités poursuivies

Du fait des éléments ci-dessus, le résultat des activités poursuivies au 31 décembre 2014 s'est élevé à 154,5 millions d'euros, en augmentation de 8,6 % comparé aux 142,2 millions d'euros enregistrés sur la même période en 2013.

Résultat des activités abandonnées

Au 31 décembre 2014, le résultat net des activités abandonnées représente une charge de 0,5 million d'euros. Il comprend la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter.

Au 31 décembre 2013, le résultat net des activités abandonnées représentait un profit de 10,9 millions d'euros. Il comprenait principalement la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter avant le transfert effectif de l'usine et du personnel, le remboursement négocié des honoraires de conseils payés par Ipsen lors du processus de vente conjoint des actifs avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ainsi que l'effet d'impôt lié à l'indemnisation par le Groupe de la filiale américaine ayant cédé ses actifs.

Résultat consolidé

Le résultat consolidé a représenté un profit de 154,0 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 153,5 millions d'euros) relativement stable par rapport au profit de 153,1 millions d'euros (part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. : 152,5 millions d'euros) enregistré au 31 décembre 2013.

Résultat par action

Le résultat de base par action (part du Groupe) a atteint 1,87 euro au 31 décembre 2014, en augmentation par rapport à 1,84 euro enregistré un an auparavant.

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

Au 31 décembre 2014, la somme des paiements échelonnés déjà encaissés par le Groupe et non encore reconnus au compte de résultat s'est élevée à 143,5 millions d'euros, par rapport à 125,7 millions d'euros un an auparavant.

Sur l'exercice 2014, le Groupe a principalement enregistré 25,0 millions d'euros au titre de la renégociation du contrat de partenariat avec Galderma.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Total ⁽¹⁾	125,7	152,4
Ces produits seront reconnus dans le temps comme suit :		
Sur l'exercice n+1	24,9	21,7
Sur les exercices n+2 et suivants	118,6	104,0

(1) Montants convertis au taux moyen, respectivement aux 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013.

ANNEXE 1

Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	1 274,8	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,6	57,0
Produits des activités ordinaires	1 332,4	1 281,8
Coût de revient des ventes	(310,0)	(305,3)
Frais commerciaux	(464,1)	(442,9)
Frais de recherche et développement	(186,9)	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(111,2)	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	9,4	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	(9,1)	(9,8)
Résultat Opérationnel Courant	260,6	228,0
Autres produits opérationnels	0,4	1,9
Autres charges opérationnelles	(9,6)	(6,6)
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	(0,2)
Pertes de valeur	(8,0)	(12,6)
Résultat Opérationnel	221,4	210,5
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	8,0
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	5,8
Autres produits et charges financiers	(12,0)	(14,8)
Impôt sur le résultat	(53,8)	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	–
Résultat des activités poursuivies	154,5	142,2
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	10,9
Résultat consolidé	154,0	153,1
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5	152,5
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	0,6
<i>Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)</i>	<i>1,88</i>	<i>1,71</i>
<i>Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)</i>	<i>1,87</i>	<i>1,70</i>
<i>Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)</i>	<i>(0,01)</i>	<i>0,13</i>
<i>Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)</i>	<i>(0,01)</i>	<i>0,13</i>
<i>Résultat de base par action (en euros)</i>	<i>1,87</i>	<i>1,84</i>
<i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	<i>1,87</i>	<i>1,83</i>



ANNEXE 2

Passage du compte de résultat du 31 décembre 2013 publié en 2013, au compte de résultat au 31 décembre 2013 publié en 2014

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

- Le Groupe a décidé de présenter dorénavant un Résultat Opérationnel Courant, principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.
- Le crédit d'impôt recherche a été requalifié en subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 « Comptabilisation des subventions publiques », il est désormais comptabilisé dans le Résultat Opérationnel Courant, en déduction des frais de recherche et développement, charges auxquelles il est directement lié. Il était présenté en impôts sur les sociétés les années précédentes.

- Les redevances versées dans le cadre de licences liées à des produits commercialisés sont désormais enregistrées en coût de revient des ventes en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Elles étaient enregistrées en frais commerciaux les années précédentes.
- L'allocation des coûts internes au sein des différentes fonctions du compte de résultat consolidé a été revue suite à la mise en place de la nouvelle organisation. Ainsi, les coûts de certaines fonctions support ont été reclassés du poste de frais de recherche et développement vers le poste frais commerciaux, cette reclassification étant considérée comme plus pertinente par le Groupe au regard de l'activité des services concernés et de la nouvelle organisation.

Ces reclassements sont sans impact sur le résultat net.

Le Groupe a appliqué, au 31 décembre 2014, le nouveau format de compte de résultat et conformément à la norme IAS 1 révisée, les exercices comparatifs ont été retraités selon cette nouvelle présentation.

L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2013 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013 Publié	Redevances	Crédit Impôt Recherche	Département Médical Interne	Reclass. autres prod. et ch. op.	Amort. Immo. incorporelles	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	1 224,8	-	-	-	-	-	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,0	-	-	-	-	-	57,0
Produits des activités ordinaires	1 281,8	-	-	-	-	-	1 281,8
Coût de revient des ventes	(253,4)	(51,9)	-	-	-	-	(305,3)
Frais commerciaux	(451,3)	51,9	-	(43,5)	-	-	(442,9)
Frais de recherche et développement	(259,1)	-	19,7	43,5	-	-	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(103,8)	-	-	-	-	-	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	-	-	-	-	3,8	-	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	-	-	-	-	(5,4)	(4,4)	(9,8)
Résultat Opérationnel Courant	-	-	-	-	-	-	228,0
Autres produits opérationnels	5,7	-	-	-	(3,8)	-	1,9
Autres charges opérationnelles	(12,0)	-	-	-	5,4	-	(6,6)
Amortissement des immobilisations incorporelles	(4,4)	-	-	-	-	4,4	-
Coûts liés à des restructurations	(0,2)	-	-	-	-	-	(0,2)
Pertes de valeur	(12,6)	-	-	-	-	-	(12,6)
Résultat Opérationnel	190,7	-	19,7	-	-	-	210,5
Résultat Opérationnel Récurrent Ajusté	208,6	-	-	-	-	-	-
Coût de l'endettement financier net	5,8	-	-	-	-	-	5,8
Autres produits et charges financiers	(14,8)	-	-	-	-	-	(14,8)
Impôt sur le résultat	(39,6)	-	(19,7)	-	-	-	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	-	-	-	-	-	-	-
Résultat des activités poursuivies	142,2	-	-	-	-	-	142,2
Résultat des activités abandonnées	10,9	-	-	-	-	-	10,9
Résultat consolidé	153,1	-	-	-	-	-	153,1
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	152,5	-	-	-	-	-	152,5
- dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,6	-	-	-	-	-	0,6

ANNEXE 3

Comparaison des résultats courants consolidés des exercices 2014 et 2013

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	Éléments non courants	31 décembre 2014 Courant	31 décembre 2013 Retraité	Éléments non courants	31 décembre 2013 Retraité Courant
Résultat Opérationnel Courant	260,6	–	260,6	228,0	–	228,0
Autres produits opérationnels	0,4	(0,4)	–	1,9	(1,9)	–
Autres charges opérationnelles	(9,6)	9,6	–	(6,6)	6,6	–
Coûts liés à des restructurations	(21,9)	21,9	–	(0,2)	0,2	–
Pertes de valeur	(8,0)	8,0	–	(12,6)	12,6	–
Résultat Opérationnel	221,4	39,1	260,6	210,5	17,5	228,0
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	1,7	–	1,7	8,0	–	8,0
Coût de l'endettement financier brut	(4,7)	–	(4,7)	(2,2)	–	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	–	(3,0)	5,8	–	5,8
Autres produits et charges financiers	(12,0)	–	(12,0)	(14,8)	(5,7)	(20,5)
Impôt sur le résultat	(53,8)	(11,0)	(64,8)	(59,3)	(0,3)	(59,6)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	1,9	–	1,9	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	154,5	28,1	182,6	142,2	11,5	153,7
Résultat des activités abandonnées	(0,5)	0,5	–	10,9	(10,9)	–
Résultat consolidé	154,0	28,6	182,6	153,1	0,6	153,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	153,5	28,6	182,1	152,5	0,6	153,2
– dont part revenant aux intérêts minoritaires	0,5	–	0,5	0,6	–	0,6
<i>Résultat dilué par action – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)</i>	<i>1,87</i>	–	<i>2,22</i>	<i>1,83</i>	–	<i>1,84</i>



1.2.7 Trésorerie et capitaux

Le tableau des flux de trésorerie consolidés montre que le Groupe a généré, au 31 décembre 2014, un flux de trésorerie de 54,4 millions d'euros, en augmentation de 46,5 millions d'euros sur la période.

■ 1.2.7.1 Analyse du tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
– Marge brute d'autofinancement avant variation de BFR	240,9	201,6
– (Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	5,3	(20,1)
• Flux net de trésorerie dégagé par l'activité	246,2	181,4
– Acquisitions nettes d'immobilisations corporelles et incorporelles et financières	(84,2)	(62,3)
– Autres flux d'investissements	(9,5)	(41,4)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(93,7)	(103,7)
• Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(97,7)	(76,5)
• Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées	(0,4)	6,7
Variation de la trésorerie	54,4	7,9
Trésorerie à l'ouverture	125,4	113,3
Incidence des variations du cours des devises	0,4	4,1
Trésorerie à la clôture	180,1	125,4

Flux net de trésorerie lié à l'activité

La marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement des activités poursuivies en 2014 s'est établie à 240,9 millions d'euros, en augmentation par rapport aux 201,6 millions d'euros générés au cours de la même période un an auparavant.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué de 5,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2014, alors qu'il avait augmenté de 20,1 millions d'euros sur la même période en 2013. Cette évolution au cours de 2014 s'explique notamment par les éléments suivants :

- les stocks ont diminué de 7,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2014, à comparer à une diminution de 2,9 millions d'euros sur la même période en 2013. Les plans d'actions mis en place permettent d'améliorer la productivité du Groupe ;
- les créances clients ont augmenté de 8,5 millions au cours de l'exercice 2014 à comparer à une augmentation de 1,8 million d'euros à fin 2013. Cette variation s'explique essentiellement par l'accroissement de l'activité commerciale compensée par l'encaissement de créances sur l'Europe du Sud, par le déblocage de la situation économique dans certains pays du Moyen-Orient ainsi que par la maîtrise des délais de paiement en Russie ;
- les dettes fournisseurs ont augmenté de 19,5 millions d'euros au cours de l'exercice 2014, à comparer à une diminution de 4,6 millions d'euros en 2013. Cette variation s'explique principalement par la saisonnalité des charges externes ainsi que par un effet de base favorable à fin 2013 ;
- la variation des autres actifs et passifs a constitué une ressource de 11,6 millions d'euros au cours de l'exercice 2014 contre un emploi de 30,8 millions d'euros un an auparavant. Au cours de l'exercice 2014, le Groupe a principalement enregistré en produits constatés d'avance 25,0 millions d'euros au titre de la renégociation de son contrat avec Galderma ;

- la variation de la dette nette d'impôt au cours de l'exercice 2014 a représenté un emploi de 24,9 millions d'euros à comparer à une ressource de 14,2 millions d'euros en 2013, correspondant principalement à un excédent d'impôt versé au titre de la période 2012 dont le remboursement est intervenu en 2013.

Flux net de trésorerie lié aux investissements

Au cours de l'exercice 2014, le flux net de trésorerie lié aux investissements a représenté un emploi net de 93,7 millions d'euros à comparer à un emploi net de 103,7 millions d'euros en 2013. Il comprend :

- les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles nettes de cessions, s'élevant à 84,2 millions d'euros, contre 62,3 millions d'euros un an auparavant. Ce flux comprend principalement :
 - les acquisitions d'immobilisations corporelles, qui ont représenté 47,4 millions d'euros, à comparer à 42,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2013. L'augmentation provient essentiellement des investissements générés par le transfert du site américain de recherche et développement de Milford vers le site de Cambridge, des investissements sur les sites industriels notamment au Royaume-Uni ainsi que dans des actifs informatiques ;
 - les acquisitions d'actifs incorporels qui se sont élevées à 37,0 millions d'euros, à comparer à 20,4 millions d'euros au cours de l'exercice 2013. En juillet 2014, 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 contre un paiement de 10,0 millions d'euros. En octobre 2014, Ipsen a également investi 18,0 millions d'euros au titre de l'accord de licence et de commercialisation conclu avec la société Lexicon Pharmaceuticals Inc. pour telotristat etiprate hors Amérique du Nord / Japon. En 2013, ce poste incluait 12,0 millions d'euros dans le cadre de la politique

de partenariat du Groupe avec Active Biotech pour tasquinimod ;

- en 2014, les autres flux d'investissement comprennent les incidences de variations de périmètre de 3,6 millions d'euros, correspondant au changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea ⁽¹⁾. En 2013, ce poste comprenait un emploi correspondant pour 26,2 millions d'euros à l'acquisition le 12 juillet 2013 de la société Syntaxin Ltd. ainsi qu'une diminution du besoin en fonds de roulement de 12,7 millions d'euros liée notamment au paiement d'étape à Active Biotech pour tasquinimod en 2013 et dont l'enregistrement a eu lieu en 2012.

Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Au cours de l'exercice 2014, le flux net de trésorerie utilisé dans le cadre des opérations de financement s'est élevé à

97,7 millions d'euros, alors que sur la même période en 2013 il avait représenté un emploi net de 76,5 millions d'euros. Le mouvement provient principalement du versement pour 65,7 millions d'euros de dividendes ainsi que du rachat d'actions propres pour 31,7 millions d'euros.

Flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées

Au 31 décembre 2014, le flux net de trésorerie lié aux activités abandonnées constitue un emploi de 0,4 million d'euros liés à la fourniture d'échantillons cliniques à la société Baxter contre une ressource de 6,7 millions d'euros un an auparavant qui correspondait principalement à la récupération des droits commerciaux sur l'OBI-1 (22,5 millions de dollars US), dans le cadre de la renégociation annoncée, le 21 août 2012, de son partenariat stratégique avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

■ 1.2.7.2 Analyse de la trésorerie du Groupe

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Disponibilités	69,1	63,1
Valeurs mobilières de placement	117,1	67,8
Dépôts à terme rémunérés	0,1	0,1
Trésorerie et équivalents de trésorerie	186,3	131,0
Concours bancaires courants	(6,1)	(5,6)
Trésorerie nette à la clôture	180,1	125,4
Autres passifs financiers	(12,1)	(12,3)
Passif non courant	(12,1)	(12,3)
Emprunts bancaires	(4,0)	(4,0)
Passifs financiers	(4,0)	(3,5)
Passif courant	(8,0)	(7,5)
Endettement	(20,1)	(19,9)
Instruments dérivés	0,8	0,2
TRÉSORERIE NETTE ^(*)	160,8	105,7

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

Le 17 octobre 2014, la société Ipsen S.A. a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de son crédit a augmenté ainsi de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an.

Cette nouvelle ligne de crédit multidevises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme.

Dans le cadre de ce contrat, le Groupe doit respecter, à la fin de chaque clôture semestrielle, les ratios financiers suivants :

- dette nette / fonds propres < 1x
- dette nette / EBITDA < 3,5x

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

Au 31 décembre 2014, le Groupe était en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios dette nette sur fonds propres et dette nette sur EBITDA ⁽²⁾ n'ont pas de signification.

(1) En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises.

(2) EBITDA : Résultat Opérationnel Courant avant amortissements.

1.2.8 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 2.2.4. Les refacturations se sont élevées en 2014 à 16,1 millions d'euros. Le Groupe exerce son activité au travers de 45 filiales consolidées, comme indiqué à la note 30 du paragraphe 2.1.5.

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

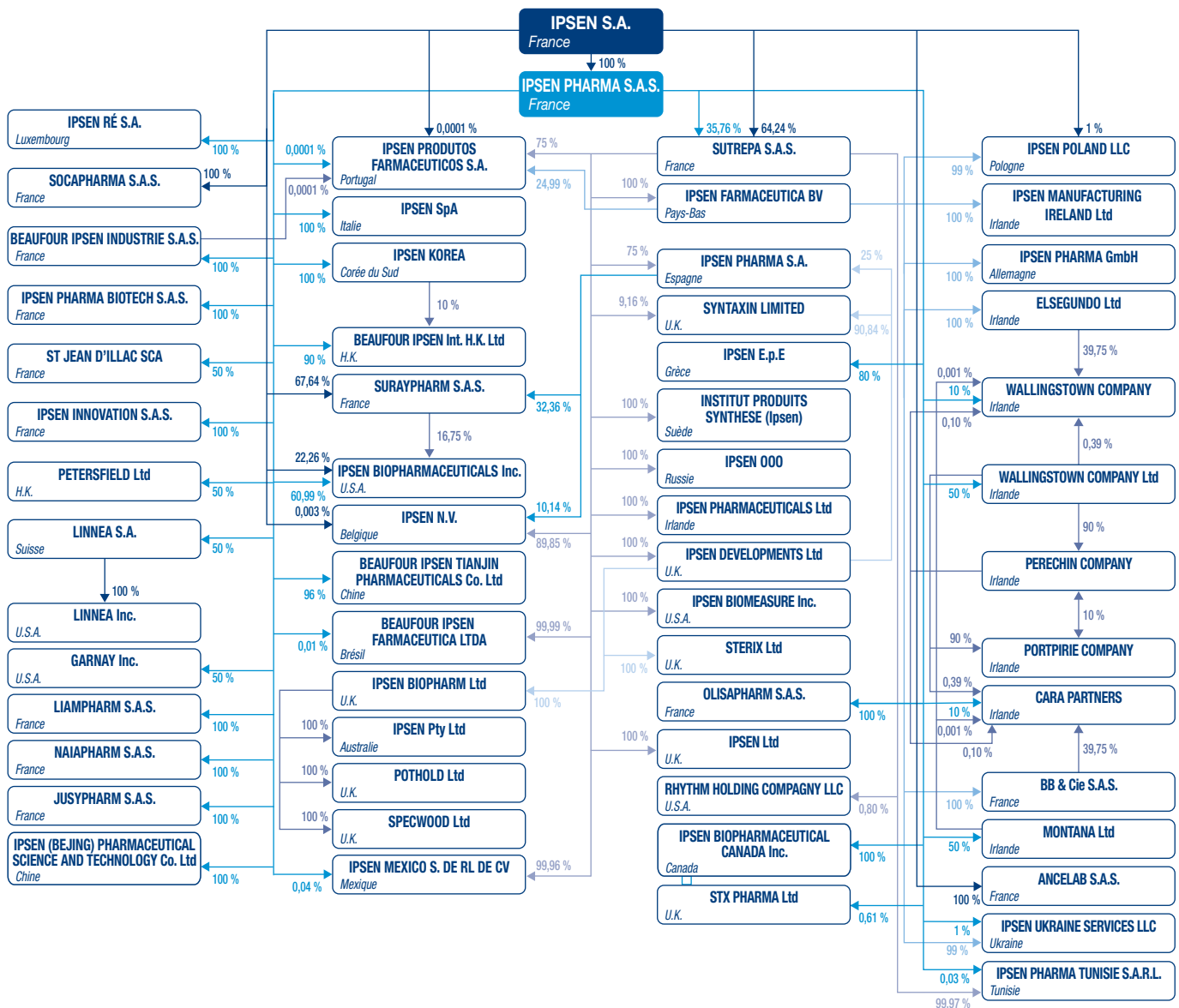
chapitre 2.1 note 4.3 indique la répartition de ces actifs par zone géographique.

Comme précisé au paragraphe 3.2.3, la Société Ipsen S.A. est contrôlée par la société de droit luxembourgeois Mayroy SA. La description de cette société et de son actionnariat sont présentés au paragraphe 3.2.3.

■ 1.2.8.1 Organigramme

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

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2014





■ 1.2.8.2. Acquisitions et liquidations

L'évolution de l'organigramme prend en compte la prise de participation par le Groupe dans certaines sociétés dans le cadre de ses partenariats et la cession des titres Funxional Therapeutics Ltd ainsi que la liquidation du Groupement d'Intérêt Économique pour le restaurant de Technopolis prononcée le 27 février 2014.

Par ailleurs, afin de faciliter et favoriser le développement de l'activité du Groupe au niveau local, une société a été créée : la société Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., le 29 octobre 2014.

■ 1.2.8.3 Informations sur les participations

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

1.3 INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

1.3.1 Ressources humaines

■ 1.3.1.1 Les effectifs au sein du Groupe

Au 31 décembre 2014, 42,7 % des 4 531 salariés du Groupe et notamment 65,4 % des membres des forces de vente, étaient employés hors des Principaux Pays d'Europe de l'Ouest.

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

Répartition

	Ventes	Production et approvisionnement	Recherche et Développement	Administration et autres	Total
Au 31 décembre 2014					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	708	780	642	467	2 597
Autres pays d'Europe	232	96	73	48	449
Amérique du Nord	126	10	77	35	248
Reste du Monde ⁽²⁾	981	75	66	116	1 238
Total	2 047	961	858	666	4 531
Au 31 décembre 2013					
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	751	758	650	515	2 674
Autres pays d'Europe	278	128	72	64	542
Amérique du Nord	56	6	92	33	187
Reste du Monde ⁽²⁾	965	65	64	105	1 199
Total	2 050	957	878	717	4 602

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.



Structure et évolution

Les tableaux ci-après permettent d'apprécier la structure et l'évolution récente des effectifs au sein du Groupe.

Évolution globale du nombre de salariés

	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	2 597	2 674
Autres pays d'Europe	449	542
Amérique du Nord	248	187
Reste du Monde ⁽²⁾	1 238	1 199
Total	4 531	4 602

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Répartition de l'effectif par type de contrat (hors joint-ventures)

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

(en pourcentage)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Permanent	96 %	97 %
Non permanent	4 %	3 %

Temps partiel

(en pourcentage)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Temps plein	95 %	94 %
Temps partiel	5 %	6 %

Répartition par catégorie socioprofessionnelle (hors joint-ventures)

	Hors force de vente		Force de vente ⁽¹⁾	
	Cadres	Non-cadres	Cadres	Non-cadres
Au 31 décembre 2014	1 432	1 653	994	403
Au 31 décembre 2013	1 355	1 712	1 078	363

(1) Force de vente « terrain ».

Embauches (hors joint-ventures)

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

	31 décembre 2014			31 décembre 2013		
	Total	Dont		Total	Dont	
		CDI	CDD		CDI	CDD
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	282	145	137	251	155	96
Autres pays d'Europe	52	29	23	50	28	22
Amérique du Nord	133	133	–	16	16	–
Reste du Monde ⁽²⁾	266	242	24	284	258	26
Total	733	549	184	601	457	144

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Le nombre important d'embauches recensé en Amérique du Nord est lié au lancement de Somatuline NET aux États-Unis.

Licenciements, démissions et retraites (hors joint-ventures)

	Licenciements	Rupture d'un commun accord	Démissions/ fins de CDD/ contrats saisonniers	Retraites/ Décès	Autres	Total
Exercice 2014						
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	154	8	171	28	-	361
Autres pays d'Europe	15	4	45	1	-	65
Amérique du Nord	30	-	40	-	-	70
Reste du Monde ⁽²⁾	66	-	154	2	41*	263
Total	265	12	410	31	41	759
Exercice 2013						
Principaux Pays d'Europe de l'Ouest ⁽¹⁾	117	24	174	15	-	330
Autres pays d'Europe	7	-	63	-	-	70
Amérique du Nord	130	-	39	4	-	173
Reste du Monde ⁽²⁾	78	-	180	1	-	259
Total	332	24	456	20	-	832

* Cas particulier de la Chine : départs non formalisés.

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

(2) Comprenant notamment l'Asie.

Absentéisme

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

Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'absentéisme, par catégorie professionnelle, au titre des exercices 2013 et 2014 :

	Exercice 2014 ⁽¹⁾	Exercice 2013
Production et approvisionnement	3,6 %	3,9 %
Vente	1,8 %	2,5 %
Administration et autres	3,0 %	2,5 %
Recherche et Développement	2,7 %	2,6 %
Total	2,5 %	3,0 %

(1) Nouvelle méthodologie de répartition.

■ 1.3.1.2 La politique de Ressources Humaines du Groupe

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

- au développement de ses collaborateurs, en prônant un dialogue permanent sur leurs besoins et leurs motivations, tout en soutenant l'accès à la formation et à la mobilité,
- à la promotion d'une culture d'excellence managériale,
- à l'engagement de tous, grâce à un climat d'écoute et d'amélioration continue et par la garantie d'une rémunération équitable et compétitive.

Évaluation de la performance individuelle

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

À l'issue de l'entretien de début d'année, le manager et le collaborateur s'accordent sur le niveau de performance et le comportement attendu ainsi que sur les moyens dont le collaborateur dispose pour les atteindre. À cette occasion les besoins de développement court terme sont également identifiés. Pour les managers, c'est l'occasion de motiver et d'encourager les membres de leur équipe à poursuivre et atteindre des objectifs ambitieux mais réalisables. Pour les collaborateurs, les entretiens sont l'occasion d'un échange constructif avec leur manager sur leur performance et les difficultés éventuelles rencontrées lors de l'exécution de leur travail.

Recrutement et mobilité

En 2014, la politique initiée l'année précédente en matière de recrutement et de mobilité a été poursuivie : afin d'accompagner l'exécution de la stratégie et d'accélérer les changements nécessaires, un accent particulier a été mis sur les compétences de *leadership* et de management. Ces compétences ont fait l'objet d'une exigence accrue, aussi bien pour les candidats internes qu'externes.



Recrutement

L'engagement d'Ipsen pour la diversité s'exerce dès le recrutement par un appel à des profils de collaborateurs variés (voir « L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe »). En 2014, le Groupe a recruté, toutes divisions confondues, 733 collaborateurs : 12 % en Production et Approvisionnement, 15 % en Recherche et Développement, 17 % en Administration et Services Support, et 56 % en Ventes et Marketing.

Une fois recrutés, les nouveaux collaborateurs sont intégrés *via* des programmes locaux, complétés par un programme spécifique pour les cadres (*Global Management Induction*) du Groupe.

Mobilité interne

La mobilité interne est une volonté forte d'Ipsen. En effet, qu'elle soit fonctionnelle ou géographique, elle est un facteur essentiel du développement de chaque collaborateur et de la dynamique du Groupe. Elle permet de proposer des orientations de carrière différentes à ceux qui le souhaitent et contribue à la bonne performance de l'entreprise.

Depuis 2010, une charte de la mobilité interne mise à jour chaque année a été communiquée à l'ensemble des collaborateurs et les opportunités de poste sont régulièrement proposées aux salariés grâce au forum emploi accessible sur le portail intranet du Groupe. Des comités de mobilité ont lieu tous les mois, permettant d'échanger sur les candidats et les ouvertures de postes afin de positionner la bonne personne à la bonne place dans l'organisation.

Développement et formation

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

Développement

En 2014 dans l'ensemble du Groupe, les positions clés ont été repérées et ont fait l'objet d'un plan de succession assurant au Groupe la continuité de la mise en place de sa stratégie.

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

Convaincus qu'au-delà des compétences et de l'expertise technique, c'est la façon dont les personnes agissent qui fait la différence, 10 compétences comportementales ont été identifiées et considérées comme essentielles à l'efficacité du Groupe et comme facteurs de transformation. Ces compétences permettent de garantir la cohérence des pratiques managériales, d'accompagner la transformation et l'exécution de la stratégie du Groupe.

De plus, depuis 2011, trois formules d'accompagnement individuel ont été proposées aux cadres dirigeants prenant

de nouvelles responsabilités (le *mentoring*, le *coaching* et le *on-boarding*), complétées par des séminaires collectifs organisés au niveau du Groupe ou des divisions.

Investissement en formation et développement

En 2014, le nombre d'heures dédié à la formation et développement répondait aux besoins stratégiques du Groupe, des divisions et des sites, et aux besoins d'amélioration de la performance collective et individuelle tels qu'identifiés dans le cadre de l'IPAP (besoins court terme) ou de l'IDP (besoins long terme). L'évolution du nombre d'heures de formation entre 2013 et 2014 est notamment liée à un grand nombre de formations exceptionnelles en 2013 (formations IPAP et formations dans le cadre de l'accompagnement de la restructuration des forces de ventes en France) et à un plus grand recours au *e-learning* en 2014 permettant d'optimiser le nombre d'heures de formation nécessaires pour un sujet donné.

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

(en nombre d'heures de formation) ⁽¹⁾	2014	2013
TOTAL	110 687	138 743

(1) Périmètre représentant 85 % des effectifs du Groupe (effectifs à fin 2014) et excluant notamment la Russie où un projet de mise en place d'un système de suivi et enregistrement des heures de formation est en cours. Données 2013 corrigées pour exclure les heures de formation Russie afin d'avoir une base de comparaison cohérente sur l'évolution 2013/2014.

L'égalité professionnelle et la diversité au sein du Groupe

Le Groupe s'attache à ce que l'ensemble de ses collaborateurs bénéficie des règles de non-discrimination applicables dans leur pays d'appartenance. Au niveau du Groupe, les politiques d'emploi et de rémunération reposent sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. Les collaborateurs d'Ipsen bénéficient ainsi de l'égalité professionnelle sans distinction de race, couleur, religion, sexe, handicap, situation de famille, d'orientation sexuelle, âge, origine nationale ou ethnique.

Certaines sociétés du Groupe (comme Ipsen Biopharm Ltd. au Pays de Galles) ont défini une politique d'égalité professionnelle tandis que d'autres ont intégré des mesures relatives à l'égalité, soit dans leur politique de recrutement (Ipsen Pologne LLC ou Beaufour Ipsen Corée Ltd.), soit dans des chartes plus générales de bons comportements (Ipsen SpA Italie).

La moyenne d'âge des salariés du Groupe est de 41 ans.

Répartition par âge (hors joint-ventures)

	2014	2013
Moins de 30 ans	11 %	12 %
30 à 50 ans	72 %	72 %
Plus de 50 ans	17 %	16 %

L'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes

Parmi les mesures qui ont été mises en place au sein du Groupe, les plus significatives concernent l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes. Elles reposent, par exemple, sur l'articulation entre activité professionnelle et responsabilité

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

Depuis 2009, en France, un accord sur l'égalité professionnelle hommes/femmes a été signé et enrichi tous les 3 ans. L'objet de cet accord est de réaffirmer l'égalité des chances et de traitement des salariés, applicable dès l'embauche et tout

au long de la carrière. La situation comparée des hommes et des femmes dans l'entreprise fait l'objet d'un suivi régulier, de rapports et d'indicateurs chiffrés. Un nouvel accord est ainsi en cours de validation.

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

(en pourcentage)		31 décembre 2014		31 décembre 2013	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Hors forces de vente	Cadres	14,7 %	17,2 %	14,0 %	16,1 %
	Non-cadres	13,5 %	23,4 %	14,0 %	23,9 %
Forces de vente « terrain »	Cadres	9,5 %	12,7 %	10,6 %	13,4 %
	Non-cadres	3,0 %	6,0 %	2,5 %	5,6 %
Total		40,7 %	59,3 %	41,1 %	58,9 %

En 2014, Ipsen a été classé 18^e sur 120 lors du 1^{er} palmarès « Féminisation des instances dirigeantes des grandes entreprises » qui distingue les entreprises du SBF 120 selon la place qu'elles donnent aux femmes dans leurs instances dirigeantes (Conseil d'administration, mais aussi Comité directeur ou exécutif) et leur politique de féminisation. Ce palmarès est organisé par le ministère des Droits des Femmes en France et réalisé par le cabinet « *Ethics and Boards* », Premier Observatoire International de la gouvernance des sociétés cotées.

L'insertion des travailleurs handicapés

Depuis 2009, Ipsen est engagé dans une démarche dynamique et active pour que les personnes en situation de handicap puissent trouver leur place au sein de l'entreprise.

Ipsen, en France, a engagé un partenariat avec HandiEm, une association créée par le LEEM (Les entreprises du médicament) pour mettre en œuvre son accord de branche sur le handicap. Cette association permet aux adhérents de mutualiser les actions et les coûts selon quatre axes :

- recrutement ;
- maintien dans l'emploi : il s'agit pour les responsables Ressources Humaines, en collaboration avec le médecin du travail de chaque site, d'anticiper les situations de collaborateurs à risque afin de leur permettre de poursuivre leur activité ;
- recours au secteur protégé et adapté : une politique de sous-traitance avec des entreprises qui emploient des travailleurs handicapés est développée en coopération avec le département Achat ;
- communication, sensibilisation et formation : différentes actions sont organisées sur les sites pour mobiliser les collaborateurs autour du sujet du handicap et plus largement de la Diversité.

Au-delà de son engagement interne, Ipsen est membre fondateur du premier Club House France, association qui accompagne des personnes atteintes de troubles psychiques.

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs

Jeunes, Seniors et transmission des savoirs, Ipsen s'est engagé en signant son premier accord Génération en 2013. Jeunes et seniors sont liés par leur appartenance à une même entreprise, les métiers exercés et leurs objectifs professionnels. La formalisation de l'union de ces deux générations au travers d'un accord permet de favoriser l'accès à un emploi durable des jeunes, d'améliorer leur insertion dans l'entreprise et de développer leurs compétences grâce à l'expérience de leurs aînés. Pour les seniors, l'objectif est de maintenir leur emploi en leur permettant de transmettre leurs savoirs, et, le cas échéant, de les aider à préparer leur nouveau projet de vie.

La politique de rémunération au sein du Groupe

Rémunération

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

- l'équité interne ;
- la compétitivité externe ;
- la reconnaissance de la performance.

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

Dans le cadre de la révision salariale 2014, la masse salariale du Groupe a évolué de 3 % au 1^{er} mars 2014 au titre des augmentations au mérite (hors Brésil dont la révision salariale a lieu en septembre).



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

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

■ 1.3.2.1 Enjeux réglementaires

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

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

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

En matière d'environnement, ces sites sont notamment soumis en 2014 aux directives européennes n° 2008/1/CE du 15 janvier 2008 (texte abrogé par l'article 81 de la Directive n° 2010/75/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010 à compter du 7 janvier 2014 => JOUE n° L 334 du 17 décembre 2010) et n° 2010/75/UE du 24 novembre 2010 relatives à la prévention et à la réduction intégrée de la pollution et aux émissions industrielles. Ces directives définissent le système imposant des formalités d'exploitation spécifiques (déclaration ou obtention d'une autorisation d'exploitation) et couvrent l'ensemble des problématiques environnementales auxquelles un site industriel peut être confronté (gestion des déchets, rejets dans l'environnement, utilisation, manipulation et entreposage de substances toxiques ou dangereuses, etc.). Ces directives font l'objet de mesures de transpositions progressives en droit national dans chacun des pays de l'Union européenne qui s'imposent à chacun des sites du Groupe situés sur le territoire de ces pays. Par ailleurs, le Parlement européen a adopté, le 21 avril 2004, la directive n° 2004/35 sur la responsabilité environnementale relative à la prévention et à la réparation des dommages environnementaux. Cette directive aujourd'hui transposée dans les pays de l'Union européenne et notamment en France depuis août 2008, met en place le principe pollueur-payeur en cas de dommages causés à l'environnement par l'activité d'un exploitant.

En France, les exigences en termes de développement durable sont pour partie entrées en application notamment par la publication de décrets associés aux lois Grenelle sur les thématiques d'amélioration énergétique, de réduction des

consommations énergétiques, de maîtrise des risques ou de préservation de la santé. Dans le cadre de son engagement de conformité, le Groupe s'assure de la prise en compte de ses nouvelles exigences dans ses nouveaux projets d'aménagement.

Le règlement REACH (*Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals* – enregistrement, évaluation, autorisation et restrictions relatifs aux substances chimiques), entré en vigueur au 1^{er} juin 2007, et visant à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, a fait l'objet d'une analyse détaillée au sein du Groupe. Cette analyse a permis de maîtriser l'impact de ce règlement sur les activités du Groupe. Afin de comprendre et de définir les risques pour nos activités et de mettre en œuvre des plans d'atténuation appropriés, Ipsen a mis en place une gouvernance REACH sous la forme d'un comité de pilotage multidisciplinaire et un groupe de travail constitués de membres couvrant l'ensemble des activités de fabrication (à la fois en interne et pour les activités de sous-traitance). En plus d'atténuer les risques potentiels, le comité de pilotage REACH et le groupe de travail ont pour but d'améliorer le niveau de sensibilisation générale vis-à-vis de cette réglementation et de ses impacts potentiels sur plusieurs domaines d'activité au sein d'Ipsen. Enfin, le Groupe poursuit sa veille sur les modifications successives du règlement, en particulier concernant l'évolution de la classification des substances pouvant avoir un impact sur ses activités ou produits à moyen ou long termes.

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

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

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

Dans le contexte de son intégration croissante aux circuits commerciaux internationaux, la Chine développe depuis

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

Le centre de Recherche et Développement de Cambridge, aux États-Unis, est concerné par la réglementation environnement, santé et sécurité au travail, propre aux enjeux du pays. Ce cadre réglementaire se rapproche, dans ses grands axes, de celui des pays d'Europe de l'Ouest. La législation américaine repose sur un système réglementaire à la fois au niveau fédéral et au niveau des États. Les autorités fédérales sont représentées par l'EPA (*US Environmental Protection Agency*) qui développe les réglementations environnementales applicables à l'industrie et par l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) en charge du développement de la réglementation santé et sécurité qui visent à assurer un environnement de travail sécuritaire. L'État du Massachusetts, quant à lui, est chargé de faire respecter les lois fédérales, considérées comme un minimum et peut les rendre plus contraignantes. L'EPA, l'OSHA et les Départements d'État conduisent des inspections pour assurer la conformité réglementaire.

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

■ 1.3.2.2 Politique EHS

Mise à jour en 2012, la politique EHS du Groupe signée par le Président-Directeur général établit que :

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

En valorisant notre personnel, nous nous engageons à :

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

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

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

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

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

D'un point de vue opérationnel, la politique EHS du Groupe est mise en œuvre à travers un plan stratégique EHS établi à 3 ans. Ce dernier permet ainsi la définition d'objectifs annuels ciblés, déployés sur l'ensemble des sites du Groupe. Un nouveau plan stratégique EHS a été validé par le Comité exécutif d'Ipsen au mois d'août 2014 et sur un horizon 2017. Il s'articule notamment sur la mise en place d'une nouvelle gouvernance EHS au sein de l'organisation, l'implication et l'engagement individuels de chaque collaborateur, le déploiement progressif des objectifs EHS aux activités de bureaux et aux fonctions support, la réduction des risques via des programmes ciblés et une meilleure visibilité en matière de communication interne. La réunion du premier « Conseil EHS Groupe », en décembre 2014 avec l'ensemble des membres du ComEx, a permis de matérialiser concrètement la mise en place de la nouvelle gouvernance, le suivi des actions identifiées au sein du plan stratégique et la définition des objectifs Groupe pour 2015.

La priorité depuis 2008, a été de mettre en place le système de management EHS du Groupe afin d'assurer la conformité des sites et la maîtrise des activités opérationnelles. Le plan stratégique à 2017 établit la certification ISO 14001 et OHSAS 18001 de tous les sites de R&D et de production (périmètre 1). En outre, la prise en compte des différents éléments EHS dans les problématiques *business* permet au Groupe d'assurer une meilleure gestion de ses produits (cf. paragraphe 1.1.2.5.1) ainsi qu'une meilleure maîtrise de sa dépendance vis-à-vis de son outil de production (cf. paragraphe 1.1.2.5.3). Notre programme, nommé « *People Based Safety* », phare pour les prochaines années est centré sur l'engagement individuel afin que chacun assimile le fait que tous les accidents sont évitables. Nous souhaitons que chaque collaborateur s'engage personnellement à une conduite proactive, notamment en favorisant la remontée des pratiques à risques bien avant la survenue d'un accident. Nous encourageons le dialogue ouvert, la capacité de chacun à agir, à réfléchir à l'amélioration de son comportement et à celui des autres.

En portant quotidiennement une attention au travail, à la santé et à la sécurité des collaborateurs et à l'environnement, et en s'attachant à la diffusion des bonnes pratiques et à la mise en place d'actions préventives, l'EHS fait partie intégrante du développement durable et d'une politique de Responsabilité Sociétale d'Entreprise.

■ 1.3.2.3 Performance EHS 2014

1.3.2.3.1 Conformité et reconnaissances externes

Dans l'environnement très réglementé dans lequel le Groupe évolue, la préoccupation première du Groupe est la conformité réglementaire. Ainsi la Direction EHS Groupe s'assure de la conformité de ses activités et installations par



rapport aux exigences légales et autres exigences qui lui sont applicables. Le but est de maîtriser au mieux les risques et enjeux en termes d'environnement et de santé évoqués aux paragraphes 1.1.2.5.1 et 1.1.2.5.2 de ce document. Correctement gérés et maîtrisés, les dispositifs de gestion des risques jouent un rôle clef dans la conduite et le pilotage des différentes activités.

Depuis 2009, un référentiel d'exigences et de bonnes pratiques propre au Groupe a été établi au travers de standards EHS globaux. À fin 2014, le référentiel interne du Groupe comptait 6 standards portant sur les éléments du système de management du Groupe et 16 standards de maîtrise opérationnelle. Il faut noter que les standards définissant le système de management du Groupe sont alignés sur la norme santé-sécurité au travail OHSAS 18001, d'une part, et sur la norme environnementale ISO 14001, d'autre part.

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

Veille juridique et réglementaire

Une veille juridique et réglementaire sur les domaines de l'environnement et de la santé et sécurité au travail est en place sur chaque site du Groupe (périmètre 1). Celle-ci leur permet de se tenir à jour des évolutions de la réglementation qui leur sont applicables.

Évaluation de la conformité réglementaire et autres exigences

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

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

Afin d'évaluer la conformité aux exigences applicables et aux standards du Groupe, depuis 2010, la Direction EHS Groupe réalise des audits internes sur l'ensemble des sites du Groupe (périmètre 1). De plus, la Direction EHS Groupe commence à réaliser des audits de ses sous-traitants critiques. Depuis 2011, ces audits sont réalisés par des services externes indépendants de l'organisation EHS du Groupe.

Certifications

Le Groupe poursuit une politique volontaire de certification en matière d'environnement avec l'ISO 14001 et en matière de sécurité avec l'OHSAS 18001 et a décidé en 2014 de mener un projet de certification vis-à-vis de ces deux référentiels pour l'ensemble des sites du périmètre 1 à l'horizon 2017.

En termes d'ISO 14001, cinq sites de production sont certifiés : Dreux, Signes, L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin. Deux d'entre eux, Dreux et Signes, se sont vus attribuer cette certification en 2011, attestant de leur engagement sur les questions environnementales, alors que L'Isle-sur-la-Sorgue, Cork et Tianjin avaient respectivement obtenu leurs attestations en 2004, 2008 et 2010. Il est à noter que ces certifications font l'objet d'un audit de suivi annuel et sont renouvelées tous les trois ans. Elles s'inscrivent dans une démarche d'amélioration continue.

Deux sites sont certifiés OHSAS 18001 : le site de Dreux en 2011 et le site de Cork en 2010, démontrant une culture développée pour la gestion de la sécurité au travail. Les autres sites, Les Ulis, Abingdon, Cambridge et Wrexham ont aligné leurs systèmes de management EHS avec le référentiel interne du Groupe sans toutefois rechercher une reconnaissance externe. En matière d'environnement, le site de Wrexham a obtenu des autorités la certification BS 8555 (phase III) qui atteste de la mise en œuvre d'un système de gestion de l'environnement. De plus, ce dernier site a reçu une reconnaissance des autorités locales en termes de promotion de la santé au travail : le *Corporate Health Standard* et en termes de sécurité au travail : la *RoSPA gold award (Royal Society for the Prevention of Accidents)*.

1.3.2.3.2 Assurer la santé et la sécurité des salariés

Réduire les accidents du travail

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

	2014	2013	2012	2011	2010
Taux de fréquence 1 ⁽¹⁾	2,84	3,39	6,29	3,85	5,31
Taux de fréquence 2 ⁽²⁾	5,67	8,81			
Taux de gravité ⁽³⁾	0,06	0,04	0,04	0,07	0,13

(1) Le taux de fréquence 1 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 1 = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de fréquence 2 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour et sans arrêt de travail, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 2 = nombre d'accidents avec et sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(3) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Les indicateurs accidents du travail des sites suivis (périmètre 2) sont les suivants :

	2014	2013	2012
Taux de fréquence 1 ⁽¹⁾	2,53	4,01	4,15
Taux de fréquence 2 ⁽²⁾	4,50		
Taux de gravité ⁽³⁾	0,06	0,12	0,07

(1) Le taux de fréquence 1 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 1 = nombre d'accidents avec arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(2) Le taux de fréquence 2 est le nombre d'accidents dû au travail nécessitant une aide médicalisée externe avec arrêt de travail supérieur à un jour et sans arrêt de travail, survenus au cours d'une période de 12 mois par million d'heures de travail (taux de fréquence 2 = nombre d'accidents avec et sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).

(3) Le taux de gravité représente le nombre de journées indemnisées pour 1 000 heures travaillées (taux de gravité = nombre de journées d'incapacité x 1000 / nombre d'heures travaillées).

Le taux de fréquence 1 a diminué de 16 % sur le périmètre 1 et de 37 % sur le périmètre 2 remonté entre 2013 et 2014. Ceci s'explique par une diminution nette du nombre d'accidents du travail avec arrêt au sein des usines de production et des

bureaux ainsi que la mise en œuvre d'une démarche « *People Based Safety* » se traduisant par la réalisation de visites managériales de sécurité, sur la quasi-totalité des sites du périmètre 1.

Ainsi, le nombre d'accidents a diminué passant de 19 accidents en 2012 à 10 en 2013 et 8 en 2014 sur les sites de production et R&D. Le nombre de jours d'arrêt a en revanche augmenté passant de 118 jours en 2013 à 175 jours en 2014. À noter toutefois qu'au sein de ces 175 jours, 2 accidents survenus en 2013 ont généré 105 jours d'arrêt sur 2014.

La Direction a mis une emphase particulière à l'amélioration de ces indicateurs et à la mise en place d'actions comme par exemple des visites de terrain, le partage des incidents et bonnes pratiques et la remontée des presque accidents, ainsi le nombre d'accidents et le temps d'arrêt ont fortement diminué depuis 2010. Les accidents liés aux chutes, glissades et trébuchements constituant la première catégorie d'accidents au sein du Groupe sur les années précédentes, une campagne de réduction des risques de chute de plain-pied a été lancée fin 2014 et sera déployée par l'ensemble de l'organisation via la ligne managériale en 2015.

Au-delà de l'évaluation des risques faite sur l'ensemble des postes de travail des sites, les accidents et situations à risque identifiés font l'objet d'actions de prévention et de protection, incluses dans le programme sécurité annuel de chaque site.

Par ailleurs, en 2014, le Groupe a poursuivi son projet d'intéressement lancé en 2010 pour ses salariés français basé sur différents critères dont 2 d'entre eux reprennent des données EHS. En effet, un des critères correspond au taux de fréquence et un deuxième critère correspond au taux de participation aux formations EHS.

Trois maladies professionnelles ont été déclarées aux autorités en 2014 sur le périmètre 1 (aucune sur le périmètre 2) et n'ont donné lieu à aucun jour d'arrêt.

Sécurité routière

Une politique de sécurité routière a été mise en place par le Groupe courant 2011, visant à renforcer la sécurité au volant, à responsabiliser les conducteurs et à adopter une conduite plus sûre en réduisant les risques d'accident.

En 2014, le plan d'actions visant à diminuer la fréquence et la gravité des accidents continue à être déroulé sur le périmètre français. Une communication est régulièrement faite aux Institutions Représentatives du Personnel. L'année 2015 verra aboutir un certain nombre d'action, et de communications relatives à la sécurité routière et ce, à l'échelle du Groupe.

Hygiène industrielle

Les enjeux liés à l'utilisation de matières dangereuses tels que mentionnés au paragraphe 1.1.2.5.1 de ce document de référence ont conduit le Groupe à mettre en place une politique de prévention, de protection de la santé et de sécurité des salariés.

Dans le cadre de sa politique, le Groupe a poursuivi en 2014 son programme d'hygiène industrielle dont l'objectif principal est d'améliorer la maîtrise du risque chimique à court et long termes.

La poursuite de la stratégie d'hygiène industrielle du Groupe se traduit par la mise à disposition de fiches de données de sécurité à jour pour les produits du Groupe conformément aux exigences du règlement CLP en intégrant périodiquement

toute nouvelle information pouvant avoir un impact sur la classification. De plus, le Groupe a continué sa démarche de caractérisation des dangers des produits du Groupe vis-à-vis de la santé-sécurité et de l'environnement, afin de mettre en place des recommandations sur les conditions de manipulation des produits et sur le choix des équipements associés.

Les problématiques d'hygiène industrielle concernant les produits du Groupe et produits commerciaux sont intégrées dans les projets d'aménagement des sites du Groupe. Cette démarche a mené à la mise en place d'investissements significatifs visant à respecter les principes généraux de prévention en éliminant les équipements individuels de protection respiratoire sur les sites mettant en œuvre des substances identifiées comme dangereuses pour la santé et la sécurité des personnes, en traitant les risques à la source et en agissant en priorité sur les protections collectives plus efficaces et aussi plus fiables.

Les programmes d'investissement pluriannuel relatifs à la mise en œuvre de ce programme d'hygiène industrielle seront poursuivis sur les sites concernés du Groupe en 2015.

Risques psychosociaux

La prévention des risques psychosociaux (RPS) s'inscrit dans une démarche globale de préservation de la santé et de la qualité de vie au travail, constituant l'un des axes majeurs de la politique Environnement, Santé et Sécurité du Groupe. Les RPS recouvrent des risques professionnels d'origine et de nature variées mettant en jeu la santé des salariés et pouvant avoir un impact sur le bon fonctionnement de l'entreprise.

La signature en France de l'accord-cadre sur la prévention des RPS en décembre 2010 a constitué ainsi une première étape du projet général de plan santé du Groupe. Cet accord définit un cadre général de référence qui est décliné depuis janvier 2011 au sein des établissements français et reposant sur trois grandes thématiques : l'identification des risques psychosociaux, la prévention des facteurs de risques sur le lieu de travail et l'accompagnement des salariés.

Par cet accord, le Groupe a en effet souhaité poursuivre les actions déjà engagées par les sites français tout en mettant en place une démarche commune de prévention et de protection adaptée, et en impliquant l'ensemble des acteurs de l'entreprise.

En 2014, Ipsen a engagé une démarche d'évaluation de la Qualité de Vie au Travail sur l'ensemble du périmètre France et plus de 62 % des personnes concernées ont répondu à cette enquête. Cette étude a permis de dresser un état des lieux afin d'établir des plans d'actions préventifs et/ou correctifs. Ces derniers ont été définis au niveau de chacune des divisions et des sites afin d'être le plus adapté aux résultats et au contexte local. Ainsi, les résultats et les plans d'actions 2015 seront communiqués au niveau de chaque entité et un suivi de leur mise en œuvre sera réalisé. Une nouvelle évaluation sur la qualité de vie au travail fin 2015 permettra de mesurer l'efficacité et la pertinence des plans définis.

Pénibilité

En France, dans le cadre de la loi n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 portant sur la réforme des retraites et de ses décrets d'application, une démarche de prévention de la pénibilité a été initiée en 2011 et s'est traduite par la réalisation d'un diagnostic préalable des situations de pénibilité.



Six nouveaux décrets parus le 9 octobre 2014 sont venus compléter le dispositif réglementaire en matière de pénibilité au travail et énumérant de manière exhaustive dix facteurs de risques tels que le travail de nuit, les activités exercées en milieu hyperbare, le travail en équipe successive alternante ainsi que le travail répétitif qui s'appliquent à compter du 1^{er} janvier 2015. Six autres facteurs (manutention manuelle de charge, posture pénible, vibration mécanique, agents chimiques dangereux, températures extrêmes et le bruit) ne s'appliqueront qu'à compter du 1^{er} janvier 2016. À ce titre, le groupe Ipsen entend rester vigilant et continuer son action de prévention pour préserver la santé des salariés en appliquant les plans d'actions associés.

1.3.2.3.3 Réduire l'empreinte environnementale

Sols, Sous-sols et Prévention de la pollution

Comme le précise la politique EHS du Groupe, le Groupe s'engage à « limiter l'impact EHS sur les personnes et l'environnement » et donc à prévenir toute pollution accidentelle afin d'assurer le développement durable du Groupe et de son environnement global.

À ce titre, des procédures spécifiques visant à traiter un éventuel cas de pollution accidentelle sont en place sur les sites industriels du Groupe.

Les produits susceptibles de provoquer une pollution accidentelle sont stockés sur des rétentions appropriées, manipulés selon des modes opératoires précis et éliminés selon les procédures spécifiques. Les sites respectent aussi les règles édictées par les divers règlements du transport de matières dangereuses (ADR, IATA, RID...).

Les incidents environnementaux sont tous enregistrés dans le cadre des systèmes de management mis en place sur ses sites de production et de Recherche et Développement. Les incidents les plus significatifs sont systématiquement reportés aux autorités administratives compétentes le cas échéant, ainsi qu'à la Direction EHS Groupe. En 2014, au total, 15 incidents environnementaux ont été reportés aux autorités locales, c'est-à-dire 12 de moins qu'en 2013 notamment à Cork, Dublin, Dreux et L'Isle-sur-la-Sorgue.

Par ailleurs, conformément au standard global « *Real Estate Compliance* », des audits de conformité en matière d'environnement, hygiène et sécurité ont été réalisés en 2010 sur 2 sites français : le site de Dreux et le site de L'Isle-sur-la-Sorgue. Ces audits ont eu pour objet d'identifier les zones à risque potentiel de pollution des sols et des eaux souterraines associées aux activités actuelles et passées pratiquées sur les sites. Selon les conclusions, aucune zone à risque notable de pollution des sols et des eaux souterraines associée aux conditions actuelles d'exploitation n'a été identifiée au cours de l'audit sur les deux sites. En 2014, deux nouveaux audits ont eu lieu à Wrexham et à Dublin avant l'achat d'un terrain voisin. En outre, dans le cadre de la cession du site de Milford début 2013, un audit de phase 1 et 2 a été réalisé et n'a pas révélé de non-conformité. Par ailleurs, des investigations plus poussées réalisées début 2012 à Barcelone après la fermeture du site ont montré une pollution des sols et sous-sols. Ainsi, conformément aux obligations du Groupe et en liaison avec les autorités locales, un plan de remédiation est en cours de réalisation.

En termes d'occupation des sols, le Groupe n'a pas d'emprise particulière directe, néanmoins au travers de joint-ventures, le Groupe participe à des activités agricoles (plantations de *Ginkgo biloba*).

Nuisance sonore

Aucune problématique significative de nuisance sonore n'a été signalée sur les sites industriels du Groupe par rapport au voisinage (zones de nuisance limitées à des environnements non habités) sauf à L'Isle-sur-la-Sorgue où des points ont été identifiés non conformes du fait d'un environnement très calme. Une action de sensibilisation du voisinage, invité à rencontrer la direction du site, a été menée en 2014.

Lutte contre le changement climatique, réduction des émissions de CO₂

Le Groupe a la conviction que le changement climatique et la raréfaction des énergies fossiles vont avoir des conséquences sur l'ensemble de l'économie mondiale : augmentation des coûts, évolution des réglementations et de la fiscalité. Depuis 2009, le Groupe est un membre actif au sein du LEEM, Les entreprises du médicament, afin de dynamiser la démarche de quantification des émissions de GES par une méthode sectorielle commune et cohérente à travers l'outil CarbonEM. En l'état des connaissances actuelles, le groupe Ipsen n'a pas identifié d'impact majeur du changement climatique sur ses activités. D'autre part, et afin de mesurer les impacts de ses activités et de mettre en œuvre les actions de réduction prioritaires, le Groupe s'est engagé à suivre ses émissions sur un périmètre représentatif de son activité :

- les émissions directes et indirectes des énergies nécessaires à son activité (scopes 1 et 2 hors carburant des véhicules) ;
- les autres émissions indirectes (scope 3 : déplacements de personnes, matériaux – solvants, produits chimiques, etc. – et services intrants, fret, amortissement des équipements et traitement des déchets).

Le Groupe reporte ses émissions sur un périmètre opérationnel représentatif de son activité, c'est-à-dire étendu au scope 3, qui représente environ deux tiers des émissions totales du Groupe. Si IPSEN a engagé une démarche de performance énergétique ayant un impact sur les scopes 1 et 2 (émissions directes et indirectes des énergies), c'est également à travers les biens et services de ses fournisseurs, la logistique et les déplacements des collaborateurs que le Groupe appréciera dans le futur les réels potentiels d'actions. En revanche les émissions relatives au scope 3 (les autres catégories d'émissions indirectes) sont complexes à évaluer car la qualité du résultat dépend de nombreux paramètres : la disponibilité des flux, la fiabilité des systèmes d'information, la disparité des sources de données, les évolutions de facteurs d'émissions, etc. En tenant compte de ces marges d'incertitudes, les règles et méthodes d'estimation carbone utilisées par les entités du Groupe permettent d'analyser les résultats en ordre de grandeur et dans la continuité sur plusieurs années.

Sur l'exercice 2014, le Groupe a poursuivi sa « démarche carbone » en développant deux axes principaux : le suivi de l'empreinte CO₂ est plus précis sur les données énergétiques et le démarrage du déploiement des plans d'actions opérationnels en matière de réduction des émissions au niveau des sites du Groupe.

Les émissions sont depuis 2013 présentées selon deux périmètres distincts : le périmètre « R&D et Production » (périmètre 1) et le périmètre « Global Ipsen », intégrant l'empreinte des « offices » ou sites administratifs. Cette distinction permet de positionner les actions du Groupe sur des enjeux différents. En effet, le premier périmètre permet d'identifier les risques et opportunités sur notre cœur de



métier en matière d'exposition carbone. Le second périmètre représente la situation du Groupe et apporte ainsi une vision d'ensemble cohérente avec les indicateurs financiers et extra-financiers.

L'estimation des émissions de CO₂ à l'atmosphère des activités du périmètre 1 représente pour l'exercice 2014, 26 799 tonnes équivalent CO₂. La stabilité constatée par rapport à l'exercice précédent se justifie par deux évolutions distinctes. Une hausse des émissions sur l'électricité tout d'abord principalement due à la mise à jour des facteurs d'émission notamment sur les sites implantés en Irlande et au Royaume-Uni (la source de données est celle de l'Agence internationale de l'énergie – CO₂ from fuel combustion). Une baisse des émissions liées à la consommation moindre de gaz naturel et d'électricité liée aux actions de performances énergétiques engagées par chacun des sites, à des effets de volumes de production et à des événements significatifs de périmètre, notamment pour le site américain de Cambridge.

Émissions de GES en tonnes eqCO ₂ Périmètre « Technical Operations et R&D »	2014	2013	2012
Scope 1 : énergie directe	13 028	13 371	12 971
Scope 2 : énergie indirecte	13 771	13 400	17 454
Total Scopes 1+2	26 799	26 771	30 425

Périmètre « Global IPSEN »	2014	2013	2012
Scope 1 : énergie directe	13 275	13 693	12 971*
Scope 2 : énergie indirecte	15 652	15 119	17 454*
Total Scopes 1+2	28 927	28 812	30 425*

* Données 2012 non disponibles pour les bureaux.

En 2014, la majorité des sites du Groupe ont démarré le déploiement des plans d'actions de réduction des émissions de gaz à effet de serre en tenant compte de potentiels de réduction de coûts et d'éléments qualitatifs de déploiement sur un horizon 2017. Les équipes du Groupe ont démontré leur capacité à diminuer leur impact sur l'effet de serre grâce à de nombreux projets : les audits énergétiques des bâtiments menés sur les sites français pour répondre à la réglementation et l'amélioration du suivi des consommations permettant de meilleurs réglages, l'optimisation des systèmes HVAC, la rénovation de bâtiments, le remplacement d'équipements consommateurs par de plus performants. Le changement des modalités de déplacements des collaborateurs présente toujours des potentiels de réduction grâce à une politique voyage adaptée, une modification de la flotte de véhicules, un système de co-voiturage. Enfin, le Groupe s'engage dans un

processus interne d'efficacité énergétique sur l'année 2015, permettant d'identifier les meilleures pratiques en la matière afin de les dupliquer sur l'ensemble des sites. Enfin, à noter qu'un bulletin d'information est régulièrement diffusé au sein de l'organisation par le département « Risk Management », identifiant notamment les événements climatiques recensés à travers le monde.

Autres rejets atmosphériques

Le Groupe réalise une surveillance des autres substances susceptibles d'être rejetées à l'atmosphère par ses différentes activités, notamment concernant les composés organiques volatils (COV) et les substances réglementées et identifiées comme appauvrissant la couche d'ozone au sens du Protocole de Montréal.

Les émissions à l'atmosphère de COV pour l'exercice 2014 sont quantifiées à un peu plus de 9 tonnes, soit 1 tonne de plus qu'en 2013 mais 1 tonne de moins qu'en 2012 et 2 tonnes de moins qu'en 2011, liées principalement aux sites de Signes et de Cork (près de 90 %). Les autres sites de production ainsi que les centres de Recherche et Développement du Groupe, compte tenu de leurs activités, ne contribuent que très peu aux émissions atmosphériques mentionnées ici.

Consommation des ressources en énergie

La consommation d'énergie sur le périmètre 1 s'établit à 128 306 115 kWh en 2014 à comparer à 130 673 788 kWh en 2013 et 132 806 588 kWh en 2012, soit une diminution de 1,8 % entre 2013 et 2014. Sur le périmètre 2, la consommation globale en énergie est de 136 254 819 kWh en 2014 à comparer à 139 038 341 kWh en 2013 et à 140 160 769 kWh en 2012, soit une diminution de 2,0 % entre 2013 et 2014, les bureaux commerciaux représentant environ 5,8 % de la consommation globale des sites.

Cette efficacité énergétique est le résultat d'une politique volontaire de mise en place d'actions de limitation engagées sur la plupart des sites. Les conditions météorologiques relativement clémentes survenues en été et en hiver en Europe continentale et au Royaume-Uni ont également contribué à ces résultats.

Les sites de Dreux, Cork, Signes et Wrexham représentent près des deux tiers (65 %) des consommations énergétiques des activités de production et de R&D.

Le site de production de Dreux représentant environ 20 % de la consommation énergétique du Groupe (périmètre 1), a vu sa consommation globale d'énergie diminuer de 7,3 % notamment via la mise en place d'un programme de réduction des consommations énergétiques. La consommation des différentes sources d'énergie se répartit ainsi :

Répartition de différentes sources d'énergie au sein du Groupe (%) – Périmètre 1	2014	2013	2012	2011	2010
Électricité	45,1 % dont 5,0 % renouvelable	44,9 % dont 5,6 % renouvelable	45,7 % dont 4,7 % renouvelable	47,4 % dont 5,0 % renouvelable	48,3 % dont 2,5 % renouvelable
Gaz	53,7 %	53,8 %	53,2 %	51,6 %	51,4 %
Fuel	1,2 %	1,3 %	1,1 %	1,0 %	0,3 %



La répartition entre les différentes sources d'énergie reste stable depuis 2012. Le site de Dreux a pris la décision de changer de fournisseur d'énergie et le ratio en consommation d'énergie renouvelable est moindre qu'en 2013. La part d'électricité renouvelable a baissé significativement en 2014 par rapport à 2013. La consommation de fuel reste marginale en 2014 avec une part à 1,2 % de la consommation énergétique globale et en légère diminution par rapport à 2013.

Gestion des déchets

La quantité totale de déchets générés par les activités du Groupe en 2014 s'élève à 46 920 tonnes à comparer à 9 243 tonnes en 2013. Cette augmentation est due essentiellement au site de Dublin pour lequel l'élimination exceptionnelle de terre a généré 36 928 tonnes de déchets. En occultant cette donnée l'augmentation du volume de déchets est de 8,1 % (9 992 tonnes). Cette augmentation est liée notamment à celle des volumes de production engendrés

par les sites de Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes, Tianjin et Wrexham. En revanche, pour Cambridge, la diminution de près de 58 % du volume de déchets par rapport à 2013 est due aux déchets de décontamination de sol évacués en 2013 dans le cadre de la cession du site de Milford. Ce gisement avait été largement valorisé par un prestataire spécialisé via son intégration à un processus de fabrication de bitume.

Le profil des déchets du Groupe en termes de catégorie dangereux / non dangereux et en termes de pourcentage dans les filières de traitement, reste plutôt constant depuis 2010. A noter que pour des besoins de comparatifs annuels, les déchets de terre du site de Dublin et représentant à eux seuls 78,7 % (36 928 tonnes) du gisement de déchets total du Groupe en 2014 a été volontairement écarté dans les tableaux et informations ci-dessous. La répartition des déchets produits par catégorie dangereux / non dangereux se fait ainsi pour les sites de production et Recherche et Développement :

Déchets totaux par catégorie	2014	2013	2012	2011	2010
Total déchets dangereux	23,1 % dont 0,4 % de déchets biologiques	21,2 % dont 0,6 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques	21,0 % dont 0,5 % de déchets biologiques	24,9 % dont 0,6 % de déchets biologiques
Total déchets non dangereux	76,9 %	78,8 %	75,1 %	79,0 %	75,1 %

Les déchets sont répartis dans diverses filières de traitement comme suit :

Répartition de différentes filières de traitement	2014	2013	2012	2011	2010
Recyclage	69,7 %	73,7 %	70,1 %	73,7 %	72,4 %
Incinération	27,3 % dont 15,3 % avec récupération de chaleur	24,4 % dont 13,4 % avec récupération de chaleur	27,4 % dont 14,3 % avec récupération de chaleur	24,3 % dont 12,0 % avec récupération de chaleur	25,8 % dont 22,7 % avec récupération de chaleur
Décharge	2,6 %	1,8 %	2,1 %	1,9 %	1,8 %
Autre	0,3 %	0,1 %	0,4 %	0,1 %	0,0 %

La proportion de déchets recyclés reste majoritaire avec un pourcentage de 69,7 % par rapport à l'incinération et à la mise en décharge. Il est à noter que les deux premiers producteurs de déchets, les sites de Cork et de L'Isle-sur-la-Sorgue, valorisent leurs déchets à hauteur, respectivement 77,2 % et 98,3 %.

Enfin, les sites mettent en œuvre des politiques d'optimisation du traitement des déchets à travers la recherche de nouvelles filières permettant *in fine* d'augmenter le pourcentage de déchets valorisés.

Consommation d'eau

La consommation d'eau pour le Groupe s'élève en 2014 à 558 301 m³ à comparer à 529 882 m³ en 2013 et à 532 470 m³ en 2012, soit une hausse de 5,4 % entre 2013 et 2014. L'approvisionnement en eau pour 2014 est à 69,3 % d'origine d'eau de forage. À noter que certains sites sont soumis à des contraintes locales spécifiques en termes d'utilisation d'eau (prélèvement d'eau de surface, limitation en volume, etc.).

Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente à lui seul 69,3 % de la consommation totale en 2014 et utilise essentiellement de l'eau de forage à 99,7 %. Ce site ayant augmenté de 6,3 % sa consommation d'eau (à mettre en relation avec

l'augmentation des volumes de production de 8,5 %) par rapport à 2013 engendre une tendance générale à la hausse. Sans considérer ce site, l'augmentation de la consommation d'eau s'élève à 3,3 % en tenant compte de l'impact du nouveau site d'Abingdon qui représente 0,34 % de la consommation d'eau du périmètre 1.

Retraitement de l'eau

Au niveau du Groupe, quatre sites disposent d'une station d'épuration interne, permettant de traiter tout ou partie des rejets liquides. Il s'agit des sites de Cork, L'Isle-sur-la-Sorgue, Signes avec une station de neutralisation et Tianjin pour les activités de fabrication.

Le volume d'eau retraitée sur les sites représente 442 456 m³ en 2014 comparé à 411 533 m³ en 2013, soit une augmentation de 7,5 % alors même que les volumes d'eau consommés ont augmenté de 5,4 %. Ceci est dû pour partie au site de L'Isle-sur-la-Sorgue, premier consommateur d'eau du Groupe, au sein duquel les volumes d'eau consommés, et par conséquent traités, ont augmenté.

Chimie verte ou optimisation de l'utilisation des solvants

Une réflexion sur l'utilisation de produits plus respectueux de l'environnement a été initiée depuis 2009. Plusieurs projets

autour de l'utilisation des solvants ont été menés, comme par exemple :

- à Cork, la production a nécessité en 2014 l'utilisation de 14 504 tonnes de solvants dont plus de 95 % est issue de la régénération ;
- à Signes près de 75 % des solvants utilisés sont recyclés.

On note en parallèle une réduction de 1,4 % de l'utilisation de solvants en 2014 par rapport à 2013 soit 14 988 tonnes à comparer aux 15 199 tonnes en 2013 et 16 292 tonnes en 2012.

Relation avec les parties intéressées

Le Groupe se soucie des impacts potentiels de l'activité de ses sites envers leur voisinage et leur partie prenante en termes d'EHS. Aussi, dans le cadre de sa politique EHS Groupe, et dans le cadre du déploiement de celle-ci sur les différentes entités, le Groupe a pris en compte les demandes et avis de ses parties intéressées. À ce titre, des réunions et actions de partenariat ont été organisées.

Pour l'année 2014, on retiendra principalement les actions de communication engagées par les sites de Cork, et à L'Isle-sur-la-Sorgue. Cork : le site a participé à des actions de communication et de soutien envers des associations de riverains, et d'autres entreprises de leur secteur géographique. L'Isle-sur-la-Sorgue : une rencontre sur site avec des membres du voisinage a permis la présentation des activités, l'identification des mesures de prévention associées aux impacts potentiels du site en matière d'EHS.

Biodiversité : équilibres biologiques, milieux naturels et espèces protégées

Le Groupe a pour politique de disposer de sites de travail sûrs, respectant l'environnement et n'affectant pas la santé de ses employés ni celle des communautés voisines. Le maintien des équilibres biologiques, le respect des milieux naturels et la protection des espèces protégées font donc l'objet de toute son attention.

Les mesures prises pour limiter les atteintes à l'équilibre biologique, aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées sont intégrées à la démarche générale de respect de l'environnement du Groupe. Des initiatives dans ce sens ont été réalisées à Signes où le site a poursuivi sa collaboration avec le GEPS (Groupement des Entreprises du Plateau de Signes) sur le projet d'APIVIGILANCE. Il s'agit d'un système de biosurveillance environnementale utilisant les abeilles comme marqueurs de la qualité de l'environnement : les abeilles permettent de réaliser une évaluation éco-toxicologique de l'environnement immédiat, grâce à plusieurs paramètres comme l'observation de leur activité, leurs comportements et l'analyse de prélèvements. Ces analyses donnent une tendance de la qualité de l'air à proximité du site et notamment en relation avec les solvants utilisés de manière prépondérante par les entreprises de la zone d'activités. À Cork, des actions de sensibilisation pour la promotion de la conservation des habitats ont été menées ainsi qu'un entretien des espaces verts du site visant la préservation des lits de fleurs et la plantation régulière d'arbres sur le site. À Dreux, le site a collaboré à une opération de dénombrement de poissons dans la rivière des Châtelets.

1.3.2.3.4 Culture EHS

Intégrer l'EHS au Business

L'intégration des fonctions EHS au *Business* donne lieu à une évaluation détaillée des impacts EHS et notamment dans

la définition des plans directeurs du site comme à Dublin, Cambridge, Wrexham et Signes.

Éco-conception

Le développement des démarches d'éco-conception fait partie des objectifs du plan stratégique EHS du Groupe. Aussi, des sites du Groupe ont conduit des projets d'éco-conception significatifs.

À Dreux, un projet d'éco-conception des emballages a été mis en place en 2010 sous forme d'une formation des principales parties prenantes du site ainsi qu'un diagnostic réalisé par un consultant externe, sur deux jours. La formation et le rapport du diagnostic avaient permis de sensibiliser différents secteurs. Le plan d'actions issu de cet audit a été mis en œuvre sur 2011 avec notamment l'achat d'un logiciel permettant la modélisation des packagings. En 2012, un diagnostic complémentaire pour l'optimisation des emballages des articles de conditionnement de matières premières a été réalisé. À Dreux comme à Tianjin, des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin et de Forlax® à Dreux. Aujourd'hui, 85 % des sachets de Smecta® et Forlax® fabriqués à Dreux sont d'épaisseur 7 µm. Un autre projet pour la réduction de la taille des sachets de Smecta® et Forlax® est en cours à Dreux et Tianjin. Forlax®, fabriqué à Dreux et dédié au marché français, dispose désormais de sachets de taille réduite.

Parallèlement, des actions de réduction ou de recyclage de solvants (détaillé dans le paragraphe sur la chimie verte) se sont développées sur le site de Cork.

Formation

Pierres angulaires du dispositif de prévention, la sensibilisation et la formation, en environnement, santé et sécurité ont continué à être dispensées en 2014 au sein du Groupe. Chaque site a déployé son programme de formation en fonction des risques et des impacts qui leur sont propres. Chaque collaborateur est ainsi formé aux risques inhérents à son poste de travail et aux impacts environnementaux associés à ses activités, ce qui lui permet d'avoir une attitude responsable dans son activité quotidienne.

Les formations générales sur l'accueil EHS pour les nouveaux arrivants, ainsi que les formations sur la prévention du risque incendie avec les tests d'évacuation et les équipements de protection ou les formations de sauveteur secouriste du travail ont été réalisées sur tous les sites industriels et R&D.

Des formations plus spécifiques liées à l'activité propre du Groupe et au poste de travail telles que les formations relatives à la gestion des espaces confinés, les atmosphères explosives, le risque chimique ainsi que les formations relatives aux visites managériales de sécurité ont eu lieu.

Enfin, sur les thématiques du bien-être au travail, et notamment les risques psycho-sociaux, des formations ont été dispensées.

■ 1.3.2.4 Moyens internes

1.3.2.4.1 Moyens de gestion interne des problématiques EHS

La politique et la stratégie EHS définies par la Direction est déclinée par les responsables de chaque site et/ou division. L'encadrement et l'ensemble du personnel sont fortement



impliqués dans la gestion quotidienne des préoccupations EHS et la déclinaison des orientations proposées par la Direction EHS Groupe. Ainsi, chacun, dans ses actions et son comportement, contribue à la réussite de cette démarche.

De plus, pour asseoir sa politique de prévention, l'EHS Groupe comprenant un ou plusieurs représentants de chaque site de production, R&D et Groupe, se réunit régulièrement afin de mettre en commun les expériences et réfléchir aux meilleures pratiques afin de diriger les activités EHS. Un groupe de professionnels EHS, spécifique aux activités de Recherche et Développement, s'est également constitué en 2014.

L'organisation EHS de chaque site industriel du Groupe est coordonnée et animée, sous l'autorité du directeur de site par un responsable EHS. Un total de 22 personnes est impliqué dans l'organisation EHS à l'échelle du Groupe, rapportant fonctionnellement à la Direction Environnement Santé et Sécurité Groupe (2 personnes). Cette dernière rapporte à la Direction Technical Operations.

Les Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) en France, ou leur équivalent dans d'autres pays, se réunissent régulièrement et sont associés au suivi des actions et projets concernant la santé et la sécurité du personnel sur les sites.

1.3.2.4.2 Dépenses de prévention des conséquences EHS de l'activité et de conformité réglementaire

La prévention et la protection en matière de santé et sécurité ainsi qu'en matière de protection de l'environnement étant un souci constant du Groupe, des investissements sont régulièrement réalisés en ce sens. En 2014, avec notamment l'implémentation des plans directeurs sur les sites de Cambridge, Dublin, Dreux, Wrexham et Signes, qui intègrent la mise en place de nouveaux concepts de prévention EHS, le montant des investissements en EHS s'est élevé à environ 10,5 millions d'euros.

1.3.3 Informations sociales et sociétales

1.3.3.1 Relations sociales

1.3.3.1.1 Représentation des salariés

La représentation des salariés est assurée dans chaque société du Groupe dans le respect de la législation locale applicable : « *Joint Consultation Group* » au Royaume-Uni, « *Rappresentanza Sindacale Unitaria* » en Italie, « *Comité de Empresa* » en Espagne. En France, la représentation du personnel est assurée au niveau local (6 établissements), et également au niveau central dans le cadre d'une Unité Économique et Sociale (UES), dotée d'un Comité Central d'Entreprise (CCE) pour l'ensemble des salariés de l'UES et d'une Instance Centrale de Négociation (ICN) réunissant les Délégués Syndicaux Centraux de l'UES.

La fréquence des réunions de la direction avec les représentants du personnel dépend des législations locales applicables.

Le Groupe veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

Enfin, un Groupe Spécial de Négociation (GSN) a été constitué en 2010. Composé de collaborateurs et de représentants du

Parmi les investissements on retiendra en particulier :

- la nouvelle implantation du site de Recherche et Développement aux États-Unis à Cambridge avec la mise en place d'équipements de protection collective permettant d'éviter l'exposition à des produits chimiques dangereux ou des agents biologiques ;
- les projets d'amélioration et de ségrégation des zones de production et des laboratoires par rapport aux zones de bureaux à Signes ;
- l'amélioration des équipements afin de réduire les risques de chute de hauteur ou de plain-pied à L'Isle-sur-la-Sorgue et à Dreux ;
- les travaux d'amélioration de l'ergonomie et/ou de maintenance au poste de travail à Dreux, Dublin, L'Isle-sur-la-Sorgue, Les Ulis et Cambridge ;
- le désamiantage des bâtiments à L'Isle-sur-la-Sorgue ;
- et l'amélioration de la protection incendie à Abingdon, Cork, Dublin, Tianjin et Wrexham.

1.3.2.4.3 Provisions et garanties en matière EHS, indemnités et actions en réparation

Des études régulières en matière de risques environnementaux et de risques pour la santé et la sécurité au travail, et la mise en œuvre de politiques proactives en matière de prévention de ces risques, permettent au Groupe de limiter son exposition à la mise en jeu de sa responsabilité ou, plus généralement, pour réparer un dommage environnemental lié aux activités du Groupe. Néanmoins, le Groupe ne dispose pas, à ce jour, de provisions environnementales.

Par ailleurs, depuis 2004, aucune condamnation ou paiement d'indemnités n'ont été signalés à l'attention du Groupe pour dommages à l'environnement causés par l'un des sites industriels du Groupe.

personnel de pays européens, son objectif était de négocier avec la Direction d'Ipsen un accord pour créer un Comité d'Entreprise Européen. Les réunions de négociation du GSN ont permis d'aboutir à la conclusion d'un accord sur la mise en place d'un Comité d'Entreprise Européen signé le 28 août 2013. À compter de cette date, le Comité d'Entreprise Européen en place s'est ainsi substitué au Groupe Spécial de Négociation ayant atteint son objectif. En effet, les parties à cet accord ont exprimé la volonté de travailler de façon commune et dans un esprit de concertation, tout en respectant les pratiques légales et réglementaires ainsi que les spécificités culturelles et sociales des différents pays. Le Comité d'Entreprise Européen d'Ipsen est ainsi composé de 10 membres représentant les salariés des pays européens et s'est réuni pour la première fois le 17 juin 2014. Il s'agit d'une instance d'information et de consultation des représentants des salariés européens sur des questions transnationales qui a pour rôle de faire partager l'information et l'échange de vues, de favoriser le partage d'expériences et développer la concertation entre les pays européens.

1.3.3.1.2 Bilan des accords collectifs

Se reporter aux parties 1.3.2.3.2 « Assurer la santé et la sécurité des salariés » et 1.3.1.2 « La politique de Ressources



Humaines du Groupe » (paragraphe : « Égalité professionnelle et diversité dans le Groupe », « L'insertion des travailleurs handicapés »).

1.3.3.1.3 Les œuvres sociales

En fonction de l'environnement spécifique à certains pays, Ipsen fonde sa politique en matière d'œuvres sociales sur quatre axes majeurs :

- les actions réalisées en faveur des enfants des collaborateurs,
- celles en faveur des collaborateurs retraités,
- celles organisées pour les collaborateurs actifs,
- et enfin tout autre action avec des associations sans but lucratif, de type mécénat, etc.

Outre la réalisation de prestations traditionnelles systématiques liées à des événements familiaux, au calendrier ou à des activités de loisirs diverses subventionnées, la volonté du Groupe est d'apporter un véritable soutien à ses collaborateurs.

■ 1.3.3.2 Information sociétale

1.3.3.2.1 Impact territorial, économique et social de l'activité

L'ambition d'Ipsen est de devenir leader des solutions médicales de spécialité pour le traitement des maladies invalidantes :

- Transformer rapidement nos connaissances des mécanismes biologiques en nouveaux traitements.
- Créer des solutions différenciantes qui capitalisent sur nos expertises dans les peptides et les toxines.
- Croître et se développer rapidement dans nos domaines ciblés (neurologie, endocrinologie et uro-oncologie) afin de permettre un accès mondial à nos solutions thérapeutiques.
- Développer une culture d'excellence, de responsabilité, d'agilité et de travail en équipe.

L'empreinte géographique étendue et diversifiée du Groupe est d'une importance majeure. Grâce à sa présence dans plus de 100 pays, et au-delà de sa position en Europe, Ipsen dispose d'une solide présence en Amérique du Nord et sur des marchés à forte croissance tels que la Chine et la Russie.

Ipsen poursuit une politique active de partenariats, à visée commerciale ou de recherche, dans les pays où il est présent. Ces partenariats ont les objectifs suivants :

- Obtenir de nouvelles technologies ou compétences pour des programmes de recherche ou de développement.
- Évaluer des domaines de recherche nouveaux ou complémentaires.
- Améliorer le réseau de distribution d'Ipsen par l'acquisition de droits commerciaux de produits issus de tiers, dans les pays où le Groupe a une activité.
- Optimiser la valeur des médicaments issus de la recherche d'Ipsen qui ne correspondent plus à ses domaines thérapeutiques ciblés, par la vente de licences à des partenaires qui les développeront et commercialiseront sur des territoires spécifiques.

Plusieurs partenariats stratégiques sont en cours :

- Programmes ou technologies à un stade précoce de développement : Rhythm, Dicerna Pharmaceuticals, Pharnext, bioMérieux, OncoDesign, CEA, Inserm, CNRS,

Johns Hopkins, Salk Institute, Institut Gustave Roussy, Harvard Medical School, Peptidream, etc.

- Programmes de développement à un stade avancé ou de commercialisation : Galderma, Active Biotech, Debiopharm, Photocure, Teijin, GW Pharmaceuticals etc.

1.3.3.2.2 Impact sur les populations locales ou riveraines

Ipsen est convaincu de l'importance du respect de l'environnement, de la santé et de la sécurité. Les principes d'éco-conception et de réduction à la source des emballages sont intégrés dès le début d'un nouveau projet de fabrication d'un produit sur le site industriel de Dreux (France). En effet, pour tout nouveau médicament, les dimensions de l'unité de vente, l'optimisation de la palettisation, ainsi que la réalisation d'études pour concevoir des étuis individuels, l'évaluation des solutions de recyclage sont pris en considération. Cette démarche a permis de réduire le grammage d'aluminium et celui des étuis.

Le projet Apivigilance en France (voir paragraphe 1.3.2.3.3 « Relation avec les parties intéressées ») a été poursuivi en 2014.

1.3.3.2.3 Relations avec les parties prenantes

Dialogue avec les parties prenantes

La capacité d'une entreprise à répondre aux attentes des parties prenantes est une mesure de sa crédibilité et de sa pérennité. En tant que groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour fournir des réponses concrètes aux besoins et attentes d'une grande variété de parties prenantes, notamment celles du domaine de la santé.

Ipsen entretient un dialogue régulier et transparent avec ses principales parties prenantes (collaborateurs, actionnaires et communauté financière, professionnels de santé et patients, fournisseurs / partenaires, pouvoirs publics / autorités de tutelle, autorités locales, médias, etc.) pour fournir des informations fiables et factuelles, participer à un dialogue constructif, former des partenariats, soutenir des associations de patients, afin de trouver des solutions innovantes pour les patients.

Associations interprofessionnelles

Le Groupe participe à l'activité de fédérations et de groupes de travail interprofessionnels, afin d'être un véritable acteur du secteur, et de participer aux réflexions sectorielles, notamment :

- De dimension régionale telle que l'EFPIA (association européenne de l'industrie pharmaceutique (*European Federation of Pharmaceutical Industry Association*)).
- Ayant une empreinte nationale, telles que Farmalindustria en Espagne, Les Entreprises du Médicament (Leem) en France, APIPHARMA au Portugal, *Association of the British Pharmaceutical Industry* (ABPI) au Royaume-Uni, *Research and Development Pharmaceutical Association of China* (RDPAC) en Chine ou PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*) aux États-Unis.

Le Groupe interagit avec des groupements à vocation scientifique ou *clusters* afin de mettre en place des partenariats publics / privés (universités, centres de recherche), tels que l'ARIIS en France ou organisme de branche / d'industrie (par ex. PolePharma en France).



En France, le groupe est également membre du « G5 santé », un cercle de réflexion qui rassemble les dirigeants des principales entreprises françaises de santé et des sciences du vivant (bioMérieux, Guerbet, LFB, Pierre Fabre, Sanofi, Stallergenes, Servier, Théa) dont les centres de décision sont en France.

Actionnaires, communauté financière et médias

Le Groupe entretient un dialogue transparent avec ses actionnaires et la communauté financière avec la publication de ses comptes financiers et lors de réunions qui leur sont destinées. Des réunions pour les médias sont également organisées dans le même contexte.

Autorités de tutelle

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée par les autorités gouvernementales. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, à la commercialisation, aux sites de production et aux procédés de fabrication.

Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'*European Medicines Agency* (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), 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 et de la société civile est soumise au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elle a vocation à délivrer de l'information par le biais de campagnes de prévention, d'éducation, ou de programmes de santé publique sur certaines pathologies, le bon usage des médicaments ou les essais cliniques.

Les projets soutenus par Ipsen, menés par des associations de patients en Europe font l'objet d'une publication sur le site Internet (rubrique Engagement).

Le Groupe est, en France, donateur de médicaments depuis plusieurs années auprès de Tulipe, organisation qui fédère les dons des entreprises de santé pour répondre, en urgence, aux besoins des populations en détresse.

Professionnels de santé

Les relations avec les professionnels de santé sont soumises au respect des lois et règlements en vigueur dans les pays où le Groupe opère. Elles ont lieu notamment par le biais de sites Internet dédiés, de publications scientifiques, de communication sur les informations de sécurité et d'efficacité des médicaments, ou sur les essais cliniques. La collaboration s'effectue également lors des essais cliniques ou durant les programmes de formation.

Conformément aux règlements en vigueur, Ipsen s'engage à une totale transparence de ses liens d'intérêts avec les professionnels et organismes de santé. Par exemple, en France, un premier rapport concernant ces liens a été rendu public en février et août 2014, en accord avec les exigences de la loi Bertrand ; aux États-Unis, des rapports similaires ont été

publiés en juin 2014 en conformité avec le Sunshine Act. Ipsen est engagé à la publication continue de ces liens d'intérêts, en conformité avec les exigences des réglementations ou codes de l'industrie actuels ou futurs tel que le Code de Transparence de l'EFPIA.

La Fondation Ipsen

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

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

Au cours de l'année 2014, la Fondation Ipsen s'est attachée à présenter des aspects de la recherche biologique et médicale qui illustrent une large gamme d'approches, depuis la biologie moléculaire jusqu'à la connectomique, la physiologie intégrative et l'horloge biologique. La Fondation Ipsen a pour but d'accompagner les savoirs qui émergent à la frontière de ces interactions. La richesse de ces dialogues entre disciplines est de plus en plus évidente en médecine ainsi que l'illustre la rencontre de l'oncologie et de l'immunologie qui, après des débuts difficiles, semble en situation de porter ses fruits.

30^e anniversaire de la Fondation Ipsen

Pour marquer ses 30 ans, la Fondation Ipsen a choisi d'organiser un colloque scientifique sur la thématique du cancer vu sous l'angle des progrès de la biologie fondamentale. Cette réunion scientifique, organisée à Paris, le 11 avril 2014, fut l'occasion de faire le point sur le savoir actuel, dans le domaine de la recherche sur le cancer mais aussi, plus généralement, sur quelques-uns des aspects les plus fascinants de la science biologique. En effet, au cours des dernières décennies la recherche fondamentale a accompli, dans le domaine du cancer, des progrès considérables qui ont « fécondé » toute la biologie. La recherche sur le cancer se confond, en pratique, avec le cœur même de la recherche en biologie cellulaire et moléculaire, ainsi qu'en témoignent les découvertes relatives aux télomères, aux cellules souches, à l'épigenèse ou à la thérapie génique, pour ne citer que quelques exemples. Cet événement exceptionnel a été notamment suivi par un large éventail d'éminents scientifiques, issus de divers champs de la recherche biomédicale, parmi lesquels huit lauréats du Prix Nobel : David Baltimore, David Bishop, Elisabeth Blackburn, Mario Capecchi, Jules Hoffmann, Phillip Sharp, Susumu Tonegawa et Harold Varmus. Le colloque a été placé sous le Haut Patronage de Monsieur François Hollande, Président de la République française.

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

- Le 10^e CMR de la série sur le Cancer s'est déroulé à Chantilly (France) du 12 au 15 avril 2014 sur le thème « La génomique



des cancers ». Organisée avec Inder Verma (*Salk Institute for Biological Studies*, La Jolla, États-Unis), cette réunion a notamment bénéficié de la participation exceptionnelle de 7 lauréats du Prix Nobel : David Baltimore, Michael Bishop, Elisabeth Blackburn, Mario Capecchi, Jules Hoffmann, Phillip Sharp and Harold Varmus.

- Le 22^e CMR de la série Neurosciences s'est tenu à Paris le 5 mai 2014 et portait sur le thème « Micro-, meso- et macro-connectomiques cérébrales ». Cette réunion qui était organisée en collaboration avec Henry Kennedy (Inserm U846, Bron, France) et David C. Van Essen (*Washington University School of Medicine*, St Louis, États-Unis) a permis non seulement de récapituler les énormes progrès réalisés en dix ans pour décoder les circuits cérébraux et leur lien avec le comportement et la maladie, mais également de donner un aperçu de ce que nous verrons sans doute dans les années à venir.
- Le 14^e CMR de la série Endocrinologie « Temps, métabolisme et hormones » s'est déroulé à Paris le 5 décembre 2014 et était organisé en collaboration avec Paolo Sassone-Corsi (*University of California*, Irvine, États-Unis). Ce colloque était consacré aux approches émergentes étudiant les liens entre le système d'horloge circadienne, l'endocrinologie et le métabolisme cellulaire.

Parallèlement à ses activités propres, la Fondation Ipsen a également poursuivi ses partenariats prestigieux. Dans le cadre de sa collaboration avec *Cell Press*, la Fondation Ipsen a organisé le huitième colloque de la série annuelle *Exciting Biology* qui s'est tenu à La Jolla (États-Unis) du 27 au 29 octobre 2014 et avait pour thème « La biologie de la taille ».

En partenariat avec le *Salk Institute for Biological Studies* et *Nature Publishing Group*, le huitième symposium de la série *Biological Complexity* s'est déroulé du 29 au 31 janvier 2014 à La Jolla (Californie). Cette réunion avait pour finalité de présenter une vision intégrée de la physiologie cellulaire centrée sur le rôle des gènes dans diverses fonctions physiologiques telles que les équilibres énergétiques, la prise de nourriture, l'inflammation, les interactions entre organes ainsi que les horloges biologiques. Deux lauréats du Prix Nobel furent orateurs du colloque : Roger Guillemin et Michael Brown.

La Fondation Ipsen a par ailleurs initié en 2014 une nouvelle série de colloques « *Bridging Biomedical Worlds* » en partenariat avec AAAS/Science and AAAS/*Science Translational Medicine*. L'objectif de cette série de réunions annuelles qui se dérouleront dans différents pays d'Asie est non seulement de faciliter les échanges de savoirs relatifs aux grandes avancées scientifiques mais aussi d'améliorer la communication et la coopération entre chercheurs, cliniciens et scientifiques industriels de l'Est et de l'Ouest. La première réunion de cette série s'est tenue à Pékin (Chine) du 13 au 15 octobre 2014 sur le thème « Les cellules souches : Transformer les difficultés en opportunités pour la médecine ». Ce colloque était organisé conjointement avec Qi Zhou (*Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences*, Pékin, Chine) et Fred Gage (*Salk Institute for Biological Studies*, La Jolla, États-Unis).

Enfin, la Fondation Ipsen a décerné ses prix annuels à de prestigieux chercheurs dans le cadre de congrès internationaux.

- Le 25^e prix Plasticité Neuronale a été remis conjointement à Bary J. Everitt (*University of Cambridge*, Cambridge, UK), George F. Koob (*The Scripps Research Institute*, La Jolla,

USA) et Michel Le Moal (Inserm U862, Bordeaux, France) lors du FENS (*Federation of European Neurosciences Societies*) le 8 juillet 2014 à Milan (Italie) pour leurs travaux précurseurs dans le domaine de la « Neuropsychologie de la toxicomanie ».

- Le 19^e Prix Longévité a été attribué à Luigi Ferrucci (*National Institute on Aging*, Baltimore, USA) pour ses travaux épidémiologiques du vieillissement. La cérémonie de remise du prix s'est déroulée au 67^e colloque annuel du GSA (*Gerontological Society of America*) à Washington DC (États-Unis) le 6 novembre 2014.
- Le 13^e Prix annuel consacré aux Régulations Endocriniennes a été décerné à Maria I. New (*Mount Sinai School of Medicine*, New York, États-Unis) durant le ICE/ENDO (*International Congress of Endocrinology/Endocrine Society's Annual Meeting*) à Chicago (États-Unis) le 23 juin 2014. Elle a été récompensée pour ses travaux en endocrinologie pédiatrique, tout particulièrement pour ses recherches sur l'hyperplasie congénitale des surrénales.

La Fondation Ipsen a publié en 2014 plusieurs ouvrages : « *Cancer Genomics* » dans la série *Cancer Science*, « *New Frontiers in Social Neurosciences* » dans la série *Research and Perspectives in Neurosciences*, « *Brain Crosstalk in Puberty and Adolescence* » dans la série *Research and Perspectives in Endocrine Interactions*.

Actions de soutien, de partenariat ou de mécénat

Ipsen a une politique d'entreprise visant le mécénat et les dons en rapport avec sa mission, en accord avec ses valeurs et en conformité avec les réglementations locales :

- des « dons scientifiques » et de recherche pour soutenir des événements, projets ou programmes de groupes ou associations de professionnels de santé ou de patients ;
- des prix et des bourses pour les chercheurs et les étudiants ;
- des dons pour l'éducation distribués à des associations de professionnels de santé ;
- des dons caritatifs ou culturels.

1.3.3.2.4 Sous-traitance et fournisseurs

Nous sous-traitons une part non négligeable de notre Recherche et Développement à des CROs (*Contract Research Organizations*), notamment les études toxicologiques, le suivi et la gestion des études cliniques de phase I à IV, ainsi qu'une partie du développement et de la fabrication de nos médicaments à des CDMOs (*Contract Development and Manufacturing Organizations*).

De manière générale, le montant des achats représentant une part importante du montant des ventes d'Ipsen, impliquer les fournisseurs dans la Responsabilité Sociale des Entreprises est essentiel pour fournir un service durable.

Cette volonté est traduite dans les neuf principes directeurs de la politique Achats, qui sont :

- qualité, efficacité et efficacité ;
- probité et équité ;
- transparence ;
- compétition effective, incluant la négociation équitable ;
- pratiques objectives concernant les prix et la contractualisation ;
- respect et protection de la propriété intellectuelle et des informations ;



- application à la construction de relations mutuellement bénéfiques ;
- considérations environnementales et durables ;
- tout autre considération liée à la gestion du risque.

De plus, un paragraphe spécifique de cette procédure traite des standards éthiques, sujet sur lequel les achats se doivent d'être modèles.

En France, Ipsen a signé en 2013, la Charte des Relations Inter-Entreprises. L'objectif de cette Charte est de construire une relation équilibrée et durable entre les grandes entreprises et leurs fournisseurs, dans la connaissance et le respect des droits et devoirs respectifs de chaque partie.

Comment la communauté Achat Ipsen traduit-elle ces principes en action ?

Tout d'abord, les critères de Responsabilité Sociale d'Entreprise (RSE) sont pris en considération dans le processus de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

La section RSE de nos modèles de demande d'information et d'appels d'offres, qui couvre désormais les questions sociales, environnementales et sociétales, a été revue avec l'implication de nos départements Ethique et Compliance, Juridique, EHS et Ressources Humaines.

L'hygiène sécurité environnement (HSE) et plus largement la RSE font partie de nos cahiers des charges dans de plus en plus de catégories.

- Par exemple pour les achats d'équipement et les dépenses d'investissements, l'EHS revoit le cahier des charges aux Ulis, à Dublin et à Wrexham.
- Pour le façonnage de nos médicaments, un certain standard est requis pour les sous-traitants manipulant nos produits. Non seulement nous recueillons des données EHS détaillées avant la sélection, mais nous sommes amenés à réaliser des audits sur site pour évaluer le niveau de protection de la santé et de sécurité de leurs salariés avant la sélection et une fois qu'ils nous fournissent le service.
- À Dreux, notre plus gros site de fabrication en volume, nous avons ajouté en 2013 une section RSE dans notre outil d'évaluation utilisé pour nos fournisseurs de matières les plus stratégiques. En 2014, nous avons systématisé cette évaluation à l'ensemble des fournisseurs matière et packaging et nous avons également étendu cette évaluation aux principaux fournisseurs de gestion de sites (maintenance, sécurité...).
- Enfin nous avons inclus une clause couvrant le développement durable et la protection contre le travail dissimulé dans la plupart de nos contrats de gestion de sites (maintenance, sécurité, etc.) de Dreux, Signes et Les Ulis.

Les Achats sont un acteur majeur dans le projet « Phare », géré par les Ressources Humaines, et ayant comme objectif de promouvoir le recrutement et l'emploi de personnes en situation de handicap. Dans la continuité de l'audit réalisé en 2011 sur la sous-traitance avec le milieu protégé et le milieu adapté en France, des actions ont été mises en place dans les sites depuis 2012 et font l'objet d'un suivi annuel :

- L'entretien des espaces verts dans nos trois sites de production de Dreux, L'Isle-sur-la-Sorgue et Signes ainsi que sur notre site de R&D aux Ulis, l'achat des palettes à L'Isle-sur-la-Sorgue ; les travaux de peinture à Dreux.

- Sur nos sites de Dreux et de L'Isle-sur-la-Sorgue, nous achetons auprès d'ateliers protégés certains de nos produits d'entretiens et fournitures de bureaux ; nous leur confions également la mise sous pli et l'envoi de courrier en affranchissement.
- Des petits déjeuners et services de traiteurs à Signes, une partie de nos services de plateaux repas ainsi que la mise à disposition et l'entretien des plantes vertes à Boulogne et aux Ulis, la réalisation des cartes de vœux et des prestations de mailing aux employés Ipsen France.
- À Signes, nous avons fait l'acquisition d'équipements de travail ayant fait l'objet d'une analyse par des ergonomes dans le but d'optimiser le poste des travailleurs handicapés et d'améliorer les conditions de travail de l'unité de travail.
- Des actions sont conduites pour diminuer l'impact direct de nos produits sur l'environnement, comme la diminution de l'épaisseur aluminium de 9 µm à 7 µm dans les sachets de Smecta® à Dreux et Tianjin et le Forlax® à Dreux. Aujourd'hui 85 % de la production de Smecta® et Forlax® à Dreux est réalisée à 7 µm.

Un autre projet bien avancé sur nos sites de production est la diminution du grammage des cartons servant à la fabrication de nos étuis. À Dreux, ce projet est déjà terminé. Toujours dans l'emballage, un autre projet concernant la diminution de la taille des sachets pour Smecta® et Forlax® est en cours à Dreux et Tianjin. Forlax®, fabriqué à Dreux et destiné au marché français, a aujourd'hui des sachets de taille réduite.

1.3.3.2.5 Loyauté des pratiques

L'engagement continu d'Ipsen à une démarche éthique des plus exigeantes a été communiqué au travers du nouveau Code de Bonne Conduite de l'entreprise publié en janvier 2014. Tous les employés d'Ipsen et les proches collaborateurs ont reçu, signé, et ont accepté les termes du Code, et toutes nouvelles embauches se verront dans l'obligation de faire de même en rejoignant Ipsen.

Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption

À la suite de la parution du *UK Bribery Act*, Ipsen s'est engagé dans une démarche de renforcement de son programme Anti-Corruption tel qu'il est déjà défini dans son Code de Bonne Conduite. Par ailleurs, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations unies « *Global Compact* » et confirme ainsi la volonté du Groupe de lutter contre la corruption sous toutes ses formes. Dans ce cadre, Ipsen a mis en exergue un ensemble de mesures adéquates, intéressant ses collaborateurs mais également l'ensemble de ses partenaires, qui continueront à être déployées en 2015.

En 2013, la politique globale anti-corruption a été communiquée à l'ensemble des pays et entités d'Ipsen pour un déploiement immédiat afin d'aider les employés de la société et ses partenaires à identifier et comprendre les risques de corruption, et de rappeler les règles en vigueur chez Ipsen pour les prévenir. Près de 1 000 employés ont reçu une formation spécifique sur l'anticorruption en 2014, et une autre formation est prévue pour 1 500 autres employés en 2015. Cette formation a aussi été rendue disponible à certains partenaires ou sociétés en *joint-venture*.

De plus, en tant qu'industrie pharmaceutique, nous travaillons en collaboration avec les professionnels et organisations de santé qui nous apportent leur expertise. Notre priorité

numéro un est d'assurer leur indépendance dans leur pratique quotidienne. Afin de s'assurer que les interactions avec nos partenaires se déroulent de manière et pour des raisons appropriées, nous avons développé un ensemble de politiques sur les interactions avec les professionnels et organisations de santé qui ont été communiquées pour déploiement dans toutes les entités d'Ipsen. Un programme de formation spécifique sera déployé globalement en 2015, pour compléter les nombreux programmes de formation déjà en place dans beaucoup de filiales d'Ipsen.

Par ailleurs, notre processus de « *due diligence* » va être revu afin de renforcer l'engagement d'Ipsen à bannir toutes formes de corruption dans sa sphère d'influence. Un programme d'évaluation des partenaires d'Ipsen a été initié en 2013, et diverses mesures de vérification ont été ou vont être mises en œuvre. Un processus de vérification systématique et d'évaluation continue sera déployé au cours de l'année 2015. Ce processus concernera une grande partie de nos futurs partenaires ; les mesures prises seront proportionnelles à une évaluation de risque basée sur la nature de leurs activités, le pays où ces activités auront lieu, la nature de leur lien contractuel avec Ipsen, et la vérification des antécédents judiciaires du partenaire (vérification des listes de sanction...). En parallèle, nos partenaires actuels feront progressivement l'objet de vérifications selon un ordre de priorité basé sur une évaluation de risque similaire.

Un Code de conduite spécifique, destiné à nos partenaires, a été développé et sera intégré en tant qu'obligation dans les contrats nous liant à tout agent, intermédiaire, apporteur d'affaires, promoteur, ou tierce partie agissant au nom et pour le compte d'Ipsen, ainsi qu'à nos fournisseurs les plus significatifs.

Enfin, Ipsen encourage l'ensemble des collaborateurs à signaler toute irrégularité ou infraction concernant, entre autres, les actes relevant de la corruption et met à disposition une procédure de signalement décrite dans le Code de bonne conduite de l'entreprise. Un projet a été initié à la fin de l'année 2014 visant à développer et renforcer cette procédure afin de s'assurer de sa mise en application globale.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

Ipsen, groupe pharmaceutique international de premier plan, met tout en œuvre pour améliorer de façon significative la santé et la qualité de vie des patients en leur proposant des solutions thérapeutiques efficaces répondant à des besoins médicaux non satisfaits.

Étant un groupe pharmaceutique, la pharmacovigilance, dans ses aspects éthiques et juridiques, tient une place majeure au sein d'Ipsen. Le service central de pharmacovigilance (CDP), qui fait partie de la division Recherche et Développement, est placé sous l'autorité du Vice-président senior Pharmacovigilance Groupe et Personne Qualifiée Union européenne, et qui reporte au *Chief Medical Officer* (CMO).

La mission du service central de pharmacovigilance d'Ipsen est d'assurer sur tous les marchés où Ipsen est présent :

- la sécurité des patients traités par des produits développés et commercialisés par Ipsen,
- le respect de la réglementation internationale.

Pour mener à bien cette mission, le CDP recueille, évalue et saisit sur une base de données tous les événements indésirables signalés à la société dans les pays où le Groupe

opère et lors des programmes de développement au niveau mondial. Cette base de données fournit des informations permettant d'assurer l'évaluation continue du profil bénéfice-risque de l'utilisation de tous les produits autorisés sur le marché et les molécules en cours de développement clinique. Cette évaluation continue est réalisée en examinant dans les données les signaux nécessitant une évaluation plus poussée de la tolérance au moyen de logiciels et d'analyses statistiques de pointe ; elle consiste également à élaborer régulièrement des rapports globaux (par ex., rapports périodiques de pharmacovigilance) et à les communiquer aux autorités réglementaires.

La culture Sécurité d'Ipsen est basée sur le système « *Integrated safety sciences* » qui tient compte des données et des informations issues des études expérimentales pré-cliniques, lors du processus de développement clinique et au travers du cycle de vie du produit depuis sa mise sur le marché ; les sources permettant de constituer cette base de données proviennent des données rapportées par les professionnels de santé et les patients, des informations issues des essais cliniques, des données toxicologiques et pré-cliniques, des systèmes organisés de collecte de données issues des patients (*i.e.* programmes de soutien des patients, registres, etc.), des articles publiés dans les revues médicales et scientifiques et des communications émanant des autorités de santé.

Le CDP travaille en étroite collaboration avec ses collègues d'autres services pour élaborer des programmes d'essais cliniques, des rapports d'études cliniques, des demandes d'autorisations de mise sur le marché, des réponses aux questions des autorités réglementaires et pour actualiser la notice du produit, afin de permettre le bon usage des médicaments par les médecins et les patients. Les partenaires d'Ipsen peuvent également participer à ce travail de collaboration lorsque le produit est issu d'un accord de licence.

Un travail d'équipe

Pour le CDP, le travail d'équipe est essentiel pour mener à bien ses missions. Ce travail d'équipe s'effectue à quatre niveaux :

- Collaboration au sein du CDP.
- Collaboration au sein de la communauté de la pharmacovigilance : le CDP collabore avec le personnel chargé de la pharmacovigilance dans chaque filiale ou subsidiaire. Celui-ci est en charge de l'interface avec les clients et les autorités réglementaires au niveau local, afin d'assurer la sécurité des patients, le respect des réglementations et la réussite de l'entreprise.
- Collaboration au sein d'Ipsen : tous les employés d'Ipsen sont tenus de signaler au CDP toute information de sécurité portée à leur connaissance, traduisant ainsi l'importance de la sécurité des patients et de la pharmacovigilance pour le Groupe.
- D'autres fonctions au sein du Groupe et les partenaires d'Ipsen ou d'autres fournisseurs tiers collaborent avec d'autres experts à l'intégration des données dans le cadre du « *Integrated safety sciences* » ; il s'agit de veiller à ce que l'interprétation de ces nouvelles données sur les produits d'Ipsen soient prises en compte pour garantir leur bon usage.

Depuis 2013, un processus a été mis en place pour assurer l'évaluation en continu du rapport bénéfice/risque des produits d'Ipsen. Un comité (*Core Company Data Sheet Committee*) regroupant l'ensemble des experts concernés



a été créé pour prendre les décisions de modifications du résumé des caractéristiques des produits qui s'avèreraient nécessaires suite à cette évaluation.

En juin 2014, le MHRA (UK) a mené une inspection de routine de Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPP). Aucun écart majeur n'a été identifié au sein du système de pharmacovigilance de la société (un constat critique est défini comme une carence au sein du système de pharmacovigilance, des pratiques ou processus qui impactent négativement les droits, la sécurité ou le bien-être des patients ou qui présentent un risque potentiel pour la santé publique ou une violation grave de la législation et des lignes directrices applicables). Ipsen s'est inscrit dans un programme global visant à améliorer encore la qualité de son système de pharmacovigilance.

Respect des droits de l'Homme et Promotion et Respect des principes fondamentaux de l'Organisation Internationale du Travail (« OIT »)

Au travers de notre Code de Bonne Conduite et notre politique de ressources humaines, nous nous engageons à respecter

les droits de l'Homme et à promouvoir et respecter les principes fondamentaux de l'OIT (Organisation Internationale du Travail), en particulier :

- à promouvoir et à respecter la protection du droit international relatif aux droits de l'Homme ;
- à veiller à ce que nous ne rendions pas complices de violations des droits de l'Homme ;
- à encourager la liberté d'association et le droit de négociation collective ;
- à éliminer toutes les formes de travail forcé ou obligatoire ;
- à abolir le travail des enfants ;
- à éliminer la discrimination en matière d'emploi et de profession.

De plus, depuis 2012, Ipsen adhère au programme des Nations Unies « *Global Compact* » et confirme ainsi sa volonté d'adopter ses principes fondamentaux en particulier dans le domaine des droits de l'Homme et les normes du travail, dans sa sphère d'influence.

Précisions méthodologiques sur le reporting social et environnemental

Ressources Humaines

• Effectifs

Les différents indicateurs d'effectifs rapportés dans le document de référence sont constitués par deux principales sources d'information :

1. HRConnect – SIRH d'Ipsen – qui couvre à date tous les pays sauf la Chine. Les données issues de HRConnect nous permettent de couvrir l'ensemble des indicateurs d'effectifs hormis l'absentéisme (voir plus bas).
2. Un tableau normé sous Excel pour la Chine : la Chine soumet, tous les mois, au département Contrôle de Gestion Sociale un fichier reprenant la liste de ses employés avec les données nécessaires (effectifs à date, date entrée/sortie, date de naissance, etc.) qui permettent de produire les indicateurs.

Le département Contrôle de Gestion Sociale centralise et consolide toutes les données.

Concernant les *Joint-Ventures*, la politique RH du Groupe ne s'applique pas dans ces entités ; aucun suivi n'est fait au niveau des Ressources Humaines Ipsen. Par conséquent, seule l'information des effectifs des *joint-ventures* est prise en compte dans les effectifs totaux du Groupe. Les autres indicateurs ne prennent pas en compte les informations relatives aux *joint-ventures*.

La règle retenue pour le décompte des effectifs est la suivante : « Est considéré comme présent, le salarié avec un contrat de travail en vigueur chez Ipsen qui a un statut Actif ou Inactif avec une rémunération maintenue ou non sur HRConnect ». On entend par « actif » tout employé rémunéré le dernier jour du mois considéré, et par « inactif » tout employé non rémunéré le dernier jour du mois considéré.

Il est à noter que les stagiaires, intérimaires, etc. ne sont pas inclus dans les effectifs.

• Absentéisme

Un tableau spécifique normé sous Excel couvre les données d'absentéisme. En fin d'année, ce fichier est envoyé uniformément à l'ensemble des pays ou sites avec un Responsable Ressources Humaines, soit l'Algérie, l'Australie, le Brésil, la Chine, la France, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie, la Corée, la Russie, l'Espagne, le Royaume-Uni, les États-Unis et le Vietnam. Le périmètre couvert représente à fin 2014 environ 91 % de l'ensemble de la population d'Ipsen (hors *joint-ventures*). Cependant, il est à noter que l'absentéisme des sites en France est issu de la base paye ADP et fourni ensuite par le département Contrôle de Gestion Sociale.

• Formation

En ce qui concerne la formation, les données sont collectées auprès des pays ou sites avec un Responsable Ressources Humaines à l'exception de la Russie pour laquelle les données n'ont pas été intégrées, la Russie étant actuellement en train de mettre en place un outil de suivi et d'enregistrement des données de formation. Le périmètre couvert représente à fin 2014 environ 85 % de l'ensemble de la population d'Ipsen (hors *joint-ventures*) : l'Algérie, l'Australie, le Brésil, la Chine, la France, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie, la Corée, l'Espagne, le Royaume-Uni, les États-Unis, et le Vietnam.

Les données de formation sont recueillies via un tableau Excel envoyé par les sites Ipsen. Les données concernant des formations liées à des initiatives Division sont recueillies via des tableaux Excel séparés, complétés par les responsables de ces projets de Division. Toutes ces données sont ensuite consolidées dans un fichier Excel unique.

Environnement, Santé et Sécurité

Le périmètre 1 du reporting EHS comprend 7 sites de fabrication ou production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine),



Wrexham (Royaume-Uni) et la joint-venture de Cork (Irlande), ainsi que 3 sites de Recherche et Développement (R&D) : Les Ulis (France), Cambridge (États-Unis) et Abingdon (Royaume-Uni). La *joint-venture* de Cork est incluse dans le périmètre de reporting car ce site applique la politique EHS du Groupe.

Le périmètre 2 comprend, en plus des sites du périmètre 1, les sites tertiaires du Groupe ayant un représentant des Ressources Humaines c'est-à-dire les sites situés en : Algérie, Allemagne, Australie, États-Unis (Basking Ridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Espagne, Italie, Russie, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. Ce périmètre couvre environ 85 % des effectifs du Groupe à fin 2014.

Le périmètre 1 représente les principaux impacts environnementaux du Groupe, liés aux activités de production et de recherche et développement. Le choix de l'élargissement au périmètre 2 a été réalisé afin d'inclure les consommations d'énergie des bureaux à l'international ainsi que les données d'accidentologie, dont l'impact est non négligeable au niveau Groupe. Le périmètre 1 sera pris comme référence excepté où il sera spécifiquement fait mention du périmètre 2.

La consolidation de ces informations est effectuée à l'aide d'un fichier de reporting interne, définissant les indicateurs de suivi EHS. Les données sont contrôlées et consolidées grâce à ce fichier central, qui possède des moyens de contrôle et d'alerte (données aberrantes, problèmes d'unités, etc.). Ce fichier de reporting central a été présenté aux correspondants des sites afin de minimiser les sources d'erreurs.

Il convient néanmoins de noter que le reporting extra-financier ne bénéficie pas de la même maturité que le reporting financier. Les modalités pratiques de collecte de données sont encore à parfaire, compte tenu de la diversité du Groupe.

Par ailleurs, des précisions sont à prendre en compte pour les indicateurs suivants :

- Le site d'Abingdon a été intégré au périmètre 1 ;
- Le site de Milford a été relocalisé à Cambridge et appartient au périmètre 1 ;
- La définition relative à l'utilisation des solvants a été ajustée afin de prendre en considération les solvants recyclés au sein d'une unité de production ;
- L'indicateur relatif au traitement des effluents sur site ne fait pas mention des données du site de Dublin pour 2013 et 2014 car le traitement n'est pas réalisé in situ (la valeur de 2013 a par conséquent été ajustée par rapport à la publication de l'année dernière) ;
- Les facteurs d'émission retenus pour calculer les émissions de CO₂ sont ceux de la Base Carbone ADEME et ceux fournis par l'AIE pour les facteurs d'émissions liées aux consommations d'électricité à l'international. À noter que les données 2014 prennent en considération les facteurs d'émissions de 2012 fournis et mis à jour par l'AIE alors que les données 2013 prenaient en compte les facteurs d'émissions de 2011.

Attestation de présence et rapport d'assurance modérée de l'un des Commissaires aux comptes sur les informations sociales, environnementales et sociétales du groupe Ipsen

Ipsen

Société anonyme : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport de l'un des Commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion

Exercice clos le 31 décembre 2014

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaire aux comptes de la société Ipsen S.A. désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048⁽¹⁾, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées présentées dans le rapport de gestion (ci-après les « Informations RSE »), établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014 en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du Code de commerce, conformément aux référentiels utilisés par la société, (ci-après les « Référentiels ») dont un résumé figure dans le rapport de gestion et qui sont disponibles sur demande auprès de la Direction EHS et de la Direction des Ressources Humaines.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L.822-11 du Code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, des normes d'exercice professionnel et des textes légaux et réglementaires applicables.

(1) Dont la portée est disponible sur le site www.cofrac.fr



Responsabilité du Commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R.225-105 du Code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément aux Référentiels (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont été effectués par une équipe de cinq personnes entre novembre 2014 et février 2015 pour une durée d'environ 5 semaines. Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en matière de RSE.

Nous avons conduit les travaux décrits ci-après conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et, concernant l'avis de sincérité, à la norme internationale ISAE 3000⁽¹⁾.

Attestation de présence des Informations RSE

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du Code de commerce.

En cas d'absence de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R.225-105 alinéa 3 du Code de commerce.

Nous avons vérifié que les Informations RSE couvraient le périmètre consolidé, à savoir la société ainsi que ses filiales au sens de l'article L.233-1 et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce avec les limites précisées dans la note méthodologique présentée au paragraphe 1.3.3 du rapport de gestion.

Sur la base de ces travaux et compte tenu des limites mentionnées ci-dessus, nous attestons de la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons mené une quinzaine d'entretiens avec une dizaine de personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié des Référentiels au regard de leur pertinence, leur exhaustivité, leur fiabilité, leur neutralité, leur caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes⁽²⁾ :

- au niveau de l'entité consolidante, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion ;

(1) ISAE 3000 – Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information.

(2) Informations sociales quantitatives : « effectifs au 31 décembre et répartition par zone géographique, par sexe et par âge », « embauches (hors joint ventures) », « licenciements, démissions et retraites (hors joint ventures) », « absentéisme », « nombre total d'heures de formation ». Informations EHS quantitatives : « taux de fréquence 1 », « taux de gravité », « nombre de nouvelles maladies professionnelles » « émissions de GES en tonnes eqCO₂ sur le périmètre global Ipsen », « émissions à l'atmosphère de COV », « consommation d'énergie sur les périmètres 1 et 2 (kWh) », « répartition des différentes sources d'énergie au sein du groupe (%) », « quantité totale de déchets générés par les activités du groupe (tonnes) », « déchets totaux par catégorie (%) », « répartition de différentes filières de traitement (%) », « consommation d'eau », « volume d'eau retraitée sur les sites », « part de la consommation d'eau issue de forage », « utilisation de solvants ». Informations qualitatives : représentation des salariés ; modes de dialogue avec les parties prenantes ; politique interne vis-à-vis de la sous-traitance et des fournisseurs ; actions mises en place pour s'assurer de la lutte anti-corruption ; actions mises en place pour la santé et la sécurité des consommateurs ; actions menées pour préserver la biodiversité ; politiques de santé et de sécurité au travail ; élaboration du nouveau plan stratégique EHS.



- au niveau d'un échantillon représentatif de sites que nous avons sélectionnées⁽¹⁾ en fonction de leur activité, de leur contribution aux indicateurs consolidés, de leur implantation et d'une analyse de risque, nous avons mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. L'échantillon ainsi sélectionné représente 39 % des effectifs et entre 11 % et 97 % des informations quantitatives environnementales publiées.

Pour les autres informations RSE consolidées, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnages ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément aux Référentiels.

Neuilly-sur-Seine, le 2 mars 2015

L'un des Commissaires aux comptes,

Deloitte & Associés
Fabien BROVEDANI

1.4 PRINCIPAUX PARTENARIATS

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

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de

contrats de collaboration avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

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

1.4.1 Accords en domaines thérapeutiques ciblés

■ 1.4.1.1 Accords en oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec la société Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence avec cette dernière afin de fabriquer et commercialiser la triptoréline dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. Cet accord de licence a été renouvelé en octobre 2002 puis en 2007. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (en particulier pamoate), commercialisés principalement

sous les marques Décapeptyl[®] et Pamorelin[®], lesquelles ont été cédées à Ipsen en 2010. Les formulations quotidienne et à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl[®] ne sont plus protégées par un brevet d'invention.

L'accord de licence avec Debiopharm confère au Groupe (i) le droit de fabriquer Décapeptyl[®] dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) et (ii) le droit de commercialiser Décapeptyl[®] dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord et

(1) Ipsen Pharma Boulogne, Beaufour Ipsen Industrie à L'Isle-sur-la-Sorgue, Ipsen Pharma Biotech à Signes, Carapartners à Cork, Beaufour IPSEN Industrie S.A.S. à Dreux, IPSEN OOO à Moscou.



de certains pays, dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone) où ce droit de commercialisation est exclusif, à l'exception de l'Amérique latine. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl® sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois. L'autorisation de mise sur le marché de cette dernière formulation, développée par Debiopharm, est accordée depuis octobre 2009 dans le cadre des procédures européennes décentralisées.

Cet accord de licence doit se poursuivre, pour l'ensemble des pays régis par cet accord ou pays par pays, jusqu'aux dates suivantes : (i) au plus tôt au 31 décembre 2020 pour tout pays régi par cet accord et non couvert par un brevet de Debiopharm ou (ii) à la date d'expiration du dernier des brevets couverts par l'accord dans les autres pays. Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie différents niveaux de redevances à Debiopharm en fonction du volume des ventes, avec une augmentation du taux de redevance au-dessus d'un certain seuil de chiffre d'affaires. Le Groupe a également le droit de bénéficier d'une réduction des redevances en cas de concurrence par un produit générique, celle-ci se renforçant si les parts de marché de Décapeptyl® diminuent de façon significative au-dessous d'un certain seuil défini marché par marché. L'accord conclu par le Groupe ne stipule aucune clause de redevances minimales. Cet accord contient, en outre, une clause de fin anticipée du contrat qui peut être mise en jeu dans le cas où l'une des parties fait l'objet d'un changement de contrôle qui aurait pour effet de créer un préjudice substantiel aux intérêts de l'autre partie en relation avec Décapeptyl®. À la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe n'a pas connaissance d'un changement de contrôle affectant Debiopharm.

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

Active Biotech (Lund, Suède)

Le Groupe a signé le 18 avril 2011 un accord de partenariat avec la société Active Biotech aux fins de co-développer le Tasquinimod, une molécule en étude clinique de phase III chez les hommes souffrant de cancer de la prostate métastaté résistant à la castration. Cet accord confère au Groupe une licence de co-développement ainsi qu'une licence exclusive de fabrication et de commercialisation dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord, l'Amérique du Sud, le Japon et les autres pays pour lesquels Ipsen déciderait d'un retour à Active Biotech selon les clauses de l'accord. Active Biotech qui est responsable de la conduite et du financement des études cliniques pivotales de phase III recevra jusqu'à 200 millions d'euros qui comprennent un paiement initial déjà effectué par Ipsen de 25 millions d'euros ainsi que des paiements d'étapes futures à la réalisation de différents stades de développements, réglementaires et commerciaux. Parallèlement, Ipsen conduira et financera une étude supportive. En outre, Ipsen versera des redevances à deux chiffres progressifs en fonction de la réalisation d'un chiffre d'affaires net. Le contrat prévoit un éventuel co-développement de la molécule dans d'autres indications

en oncologie aux coûts partagés par les deux sociétés. En mai 2012, l'étude pivotale de phase III, internationale, randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle ayant atteint le recrutement du 600^e patient, conformément à l'accord de partenariat, le Groupe a versé à Active Biotech, un paiement d'étape de 10 millions d'euros. À fin décembre 2012, avec le dernier patient recruté atteignant un total de 1 245 patients randomisés dans 37 pays à travers plus de 200 centres, Ipsen a versé à Active Biotech un paiement d'étape supplémentaire de 10 millions d'euros conformément au contrat.

Le 25 avril 2013, le calendrier d'analyse de l'étude clinique de phase III a été révisé par Ipsen et Active Biotech. Enfin, le 9 octobre 2013, Active Biotech a reçu un nouveau paiement d'étape de 12 millions d'euros.

Photocure (Oslo, Norvège)

Le Groupe a signé le 26 septembre 2011 un accord de commercialisation et de fourniture avec la société Photocure, une entreprise spécialisée dans les technologies photodynamiques appliquées au cancer et à la dermatologie. Selon les clauses de l'accord, le Groupe a reçu une licence exclusive pour la commercialisation d'un produit pour le diagnostic et la résection du cancer de la vessie sous la marque Hexvix® qui appartient à Photocure. Le produit a été conçu pour générer une fluorescence spécifique des cellules malignes de la vessie lors d'une résection transurétrale de la vessie, permettant d'améliorer la détection et la résection des tumeurs non invasives de la vessie. Le produit est enregistré depuis 2004 en Suède et a ensuite été approuvé dans plusieurs pays européens ainsi qu'aux États-Unis. Depuis 2006, la société GE Healthcare commercialisait le produit en Europe ainsi que dans d'autres pays sauf la Scandinavie. Photocure et GE Healthcare ont résilié leur accord de commercialisation et c'est ainsi que Photocure a cédé au Groupe la licence exclusive de promotion et de commercialisation dans le monde entier à l'exception des États-Unis et de la Scandinavie, ainsi que d'autres pays pour lesquels le Groupe déciderait d'un retour à Photocure selon les clauses de l'accord. En échange des droits de licence exclusive qui lui ont été accordés, le Groupe a versé à Photocure et à GE Healthcare une somme initiale de 19 millions d'euros et paiera des paiements échelonnés jusqu'à 5 millions d'euros à Photocure pour la fabrication du produit qui sera fourni par Photocure. Le Groupe paiera également des redevances sur les ventes annuelles nettes réalisées à un taux conforme aux pratiques et usages de la profession pour un produit en commercialisation ainsi que des paiements à la réalisation de succès d'étapes commerciales. En outre, Photocure s'est engagé à investir en 2012 et 2013 avec Ipsen dans des programmes de promotion et de ventes jusqu'à hauteur de 3 millions d'euros.

Spirogen (Londres, Royaume-Uni)

Le Groupe a signé en mai 2003 un accord de partenariat avec la société de biotechnologie britannique Spirogen. Ce partenariat est composé, d'une part, d'un accord de développement et de licence relatif au développement et à la commercialisation par le Groupe d'une molécule anticancéreuse brevetée, le BN 2629 (SJG-136) (désormais SG-2000) et, d'autre part, d'un accord de recherche d'autres molécules anticancéreuses par la mise en œuvre d'une technologie de ciblage de gènes brevetée par Spirogen. L'accord de recherche a expiré en 2008 sans être renouvelé par les parties.



En application de l'accord de développement et de licence, le Groupe avait reçu une licence exclusive mondiale sur les brevets et le savoir-faire de Spirogen pour fabriquer, utiliser et vendre le BN 2629 et ses composés analogues ou de remplacement. Spirogen avait également accordé au Groupe une licence mondiale non exclusive pour utiliser et exploiter la technique de ciblage des gènes brevetée par Spirogen.

Le Groupe avait le droit de résilier cet accord de développement et de licence pendant la phase de développement sous réserve de respecter un préavis de six mois. En cas de résiliation, tous droits et toutes licences accordés au Groupe en vertu de l'accord deviendraient caducs et toutes les informations acquises relatives au BN 2629 et aux produits le contenant seraient restituées à Spirogen.

En août 2009, le Groupe et Spirogen ont décidé de résilier l'accord de développement et de licence et ont conclu un nouvel accord afin de concéder à Spirogen le droit de poursuivre et de diriger le développement clinique et la commercialisation de la molécule anticancéreuse SJG-136 (SG-2000) de première classe. Aux termes de cet accord, Spirogen a obtenu en outre une licence mondiale et exclusive sur certains droits de propriété intellectuelle d'Ipsen relatifs aux pyrrolobenzodiazépines associés à des agents cytotoxiques. En cas de commercialisation du SG-2000, Ipsen percevra des redevances ainsi que des paiements fixes sur les ventes.

En janvier 2011, Spirogen a annoncé la signature d'un accord de recherche pluri-annuel avec Genentech.

Au 24 février 2012, le Groupe qui détenait 19,31 % du capital de Spirogen à la suite d'une prise de participation en 2003 a rétrocédé à Spirogen l'ensemble de ses actions, pour lesquelles Ipsen a reçu un paiement initial et pourrait percevoir des paiements supplémentaires différés en fonction des étapes de développement. En conséquence de cette rétrocession, le Groupe n'est plus représenté au conseil d'administration de Spirogen.

bioMérieux (Marcy l'Étoile, France)

En septembre 2007, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord pour le développement par bioMérieux d'un test compagnon pour une molécule (BN 83495) actuellement développée par le Groupe pour le traitement du cancer du sein. Dans le cadre de cette collaboration, bioMérieux est chargé de concevoir un test de diagnostic permettant d'identifier les patientes susceptibles de bénéficier de ce nouveau traitement inhibiteur de l'enzyme stéroïde sulfatase. Ce test est mis au point sur la plateforme bioMérieux de biologie moléculaire. Le développement du test est co-financé par les deux parties. En cas de succès du développement de ce test, il accompagnera le développement clinique de BN 83495 en vue d'une potentielle future collaboration commerciale.

En outre, bioMérieux et le Groupe ont conclu un accord cadre de partenariat en février 2011 visant à établir une collaboration mondiale dans le domaine du théranostic portant notamment sur les cancers hormono-dépendants. L'objet de cet accord est d'associer les compétences et ressources de chacune des parties (*i.e.*, le portefeuille de molécules innovantes d'Ipsen et l'expertise en diagnostic médical de bioMérieux) afin d'identifier des programmes pour développer conjointement une solution thérapeutique et test de diagnostic compagnon pour la prévention et le traitement des cancers de la prostate et du sein, des tumeurs neuro-endocriniennes et des tumeurs de l'hypophyse.

PeptiDream (Tokyo, Japon)

Le 10 avril 2013, PeptiDream Inc. et le Groupe ont signé un partenariat de recherche et un accord d'option de licence visant à découvrir, évaluer, et potentiellement à développer et commercialiser des peptides thérapeutiques indiqués pour le traitement de pathologies graves dans les aires thérapeutiques ciblées par Ipsen. La collaboration de recherche permettra de combiner la bibliothèque exclusive de peptides de PeptiDream (*Peptide Discovery Platform System* – PDPS) et l'expertise d'Ipsen dans le domaine de la découverte de peptides thérapeutiques et de la R&D pharmaceutique. En échange des droits mondiaux sur les peptides thérapeutiques résultant de cette collaboration, Ipsen effectuera un versement initial à PeptiDream et supportera les coûts de R&D et de commercialisation. PeptiDream touchera des redevances sur les ventes mondiales ou aura le droit d'opter, à des stades prédéfinis pour supporter les coûts de développement au Japon, pour des droits commerciaux sans redevances sur ce territoire. Dans ce dernier cas, PeptiDream renoncera également aux revenus des redevances sur les ventes hors du Japon.

Le 7 octobre 2013, la collaboration a été étendue pour permettre de faire avancer d'autres peptides thérapeutiques potentiels vers la R&D ciblant d'autres maladies endocriniennes graves.

■ 1.4.1.2 Accords en endocrinologie

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

Accord de distribution portant sur NutropinAq®

L'accord exclusif de distribution conclu en septembre 2002 par le Groupe avec Genentech porte sur NutropinAq®, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique et du Japon), NutropinAq® et NutropinAq® Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq®) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq®. Le Groupe dispose également du droit d'utiliser les marques existantes de Genentech, à savoir NutropinAq®, NutropinAq® Pen et NutropinAq® Pen Cartridge® ainsi que toute nouvelle marque dont Genentech se servira pour commercialiser, dans les territoires qui ne sont pas régis par l'accord de distribution conclu avec le Groupe, les produits concernés.

Le Groupe a accepté de verser à Genentech des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets seront atteints. Le Groupe devra convenir avec Genentech des paiements commerciaux échelonnés pour chaque produit avant de déposer toute demande d'autorisation réglementaire liée à la commercialisation d'un tel produit. Le Groupe a également accepté de payer des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le brevet européen appartenant à Genentech protégeant le produit a expiré le 29 juillet 2013.

Genentech a le droit de résilier cet accord dans certains cas, notamment dans le cas où le Groupe ne parviendrait pas à mettre sur le marché les produits dans des délais convenus ou s'il ne réussit pas à atteindre certains objectifs. Si le



chiffre d'affaires annuel d'un produit dans un pays particulier baisse en-dessous d'un certain seuil déterminé, les droits et licences accordés en vertu de cet accord pourront, à la libre appréciation de Genentech, devenir non exclusifs dans le pays concerné.

Accords relatifs à Increlex®

Le Groupe a conclu avec Genentech un accord de licence pour les États-Unis et un accord de licence pour les territoires hors États-Unis pour Increlex® (IGF-I), respectivement le 15 avril 2002 et le 25 juillet 2003. Ces accords confèrent au Groupe le droit exclusif de développer, fabriquer et commercialiser l'IGF-I dans le monde et dans l'ensemble des indications à l'exception du traitement des maladies du système nerveux central. Concernant l'indication du traitement du diabète hors des États-Unis d'Amérique, le Groupe devrait obtenir préalablement l'accord de Roche. Aux termes de ces accords, Genentech dispose également d'un droit d'option sur le produit pour les indications hors maladies orphelines ainsi que pour le traitement du diabète.

En contrepartie de ces droits, le Groupe s'est engagé à payer à Genentech certains montants liés à l'atteinte de certains seuils de chiffres d'affaires.

Le 25 avril 2013, Ipsen a annoncé que Lonza, le fournisseur du principe actif d'Increlex, rencontrait des problèmes de fabrication dans son usine d'Hopinkton. L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® s'est matérialisée mi-juin 2013 aux États-Unis, et au 3^e trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Après l'annonce du 18 décembre 2013, par Lonza, selon laquelle le principe actif d'Increlex® a été reproduit avec succès, Ipsen a travaillé en étroite collaboration avec la *Food and Drug Administration* (FDA) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour réapprovisionner Increlex® et réduire l'impact de la pénurie sur les patients et leurs familles. Increlex® a été réapprovisionné en Europe en janvier 2014 et aux États-Unis avec un premier lot en juin 2014. Un second lot a été fourni aux États-Unis en septembre 2014. Ipsen continue de travailler en étroite collaboration avec son fournisseur et la FDA pour s'assurer que des lots supplémentaires d'Increlex® seront disponibles dans les meilleurs délais.

Accord relatif au produit combinant IGF-I et hormone de croissance

Le 6 juillet 2007, le Groupe a conclu un accord de licence avec Genentech pour le développement et la commercialisation d'un produit combinant IGF-I et hormone de croissance. Aux termes de ce contrat, le Groupe développe le produit dans les indications pédiatriques (enfants de petite taille) ainsi que dans des indications pour les adultes, Genentech conservant un droit de regard sur le développement du produit. Le 19 octobre 2010 les parties ont décidé de mettre fin au développement de l'indication d'insuffisance d'hormone de croissance pour les adultes et de conserver au contrat les indications pédiatriques et toutes autres indications pour les adultes. Genentech dispose d'un droit d'option pour participer au développement et à la commercialisation du produit dans l'ensemble des indications ; cette option est exerçable à certains stades prédéterminés du développement. En cas d'exercice par Genentech de son droit d'option, les parties partageront les coûts et les revenus générés par le produit en fonction des indications et Genentech remboursera au Groupe un pourcentage des coûts de développement supportés par le Groupe. En l'absence d'exercice par Genentech de son

droit d'option, le Groupe paiera des redevances à Genentech sur la base des ventes du produit correspondant réalisées par le Groupe. Sous certaines conditions, Genentech pourrait également acquérir un rôle prépondérant dans la prise de décision concernant la commercialisation du produit.

Accord de transaction avec Insméd

Le 5 mars 2007, Genentech, le Groupe et Insméd ont conclu un accord transactionnel mettant fin à leurs différends relatifs au produit développé et commercialisé par Insméd, Iplex® (IGF-I et BP3). Aux termes de cet accord, Insméd conserve des droits limités pour le développement et la commercialisation d'Iplex® et Insméd confère à Genentech et au Groupe des droits d'option pour co-développer le produit dans toutes indications autorisées. Dans le cas où le Groupe ou Genentech exercerait son option, le Groupe ou Genentech rembourserait à Insméd une fraction des coûts de développement et partagerait avec Insméd les futurs coûts de développement ainsi que les profits réalisés lors de la vente du produit.

Teijin (Tokyo, Japon)

En juillet 2003, le Groupe a conclu une collaboration en matière de Recherche et Développement avec le groupe Teijin, un groupe industriel japonais spécialisé dans la production et la vente de produits pharmaceutiques et médicaux, de soins médicaux à domicile, de fibres et de produits chimiques et plastiques. Cette collaboration concerne, d'une part, le développement de quatre produits du Groupe et la commercialisation des produits issus du programme de développement de ces produits par Teijin au Japon, et, d'autre part, le développement et la commercialisation par le Groupe en Europe du febuxostat (Adenuric), un produit de Teijin pour le traitement des symptômes associés à l'hyperuricémie.

Le Groupe a également confié à Teijin les droits 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, sur lesquels le Groupe a accordé à Teijin des droits exclusifs.

En juin 2012, Teijin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au Japon de Somatuline® Autogel® en injection sous forme 60, 90 et 120 mg pour le traitement de l'acromégalie et a annoncé le lancement dudit produit en janvier 2013.

Les droits de commercialisation reviendront au Groupe à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

En ce qui concerne le febuxostat, en vertu d'un contrat de distribution et de promotion conclu le 24 juillet 2006, Teijin et le Groupe ont fixé les conditions définitives d'exploitation exclusive par le Groupe du produit en Europe. Les coûts de développement en Europe du febuxostat seront supportés par le Groupe, sauf en ce qui concerne les coûts de réalisation des essais cliniques qui pourraient être demandés par les autorités réglementaires pour l'enregistrement du febuxostat en Europe, qui seront partagés entre Teijin et le Groupe. Les droits de commercialisation reviendront à Teijin à l'expiration d'une période de dix ans d'exploitation commerciale.

En octobre 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits de licence, développement et commercialisation exclusifs européens pour Adenuric® et a gardé les droits de co-promotion pour la France.



Febuxostat a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en Europe en mai 2008 sous la marque Adenuric® (procédure centralisée) et lancé par Menarini depuis mars 2010 (en co-promotion en France par Ipsen). Le produit a reçu l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis (TAP) en février 2009 sous la marque Uloric® et lancé depuis mars 2009 par Takeda, et a été lancé au Japon par Teijin en mai 2011.

Radius (Cambridge, Mass., États-Unis)

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

Cette licence est accordée pour le monde entier, à l'exception du Japon (sauf en ce qui concerne la fabrication), territoire sur lequel le Groupe a déjà accordé une licence exclusive sur cette molécule au groupe japonais Teijin. Par ailleurs, le Groupe aura la possibilité de promouvoir ou de vendre en co-marketing avec Radius le produit fini en France. Radius est responsable du développement global de la molécule et en financera l'intégralité des coûts. Radius sera aussi détenteur des autorisations de mise sur le marché et sera responsable vis-à-vis des autorités nationales de la commercialisation du produit. Le Groupe assurera la fabrication de la molécule jusqu'à la fin des études de phase II puis, après transfert de technologie, Radius aura la charge de la fabrication de la molécule et du produit fini commercialisé ; Radius fournira alors Teijin pour les besoins de la commercialisation du produit au Japon. En août 2009, Radius a présenté les résultats des études de phase II et les études de phase III sont en cours.

Radius est tenu de verser au Groupe des montants différents, forfaitaires et payables en fonction du succès des diverses phases de développement et d'enregistrement du produit final, ainsi qu'en fonction du niveau du chiffre d'affaires généré par ce produit final. Radius versera en outre au Groupe des redevances calculées au prorata des ventes. 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.

Rhythm Pharmaceuticals, Inc. (Boston, Mass., États-Unis)

En mars 2010, le Groupe a accordé à Rhythm Pharmaceuticals une licence mondiale exclusive relative aux molécules et aux droits de propriété intellectuelle du Groupe sur les analogues des hormones peptidiques – la ghréline et la MSH – qui régulent la prise alimentaire, l'homéostasie énergétique et la fonction gastro-intestinale. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 80 millions de dollars liés à l'achèvement de certaines étapes de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur les futures ventes des produits. Rhythm Pharmaceuticals continuera d'utiliser l'expertise reconnue du Groupe en galénique pour le développement de systèmes d'administration innovants pour ces programmes peptidiques. Le Groupe détient une participation de 6,11 % du capital de Rhythm Holdings LLC sur une base totalement

diluée et dispose d'un siège au conseil d'administration de Rhythm Pharmaceuticals. En octobre 2014, Rhythm a accordé à Actavis une option exclusive d'acquisition de Rhythm Pharmaceuticals, Inc., filiale à 100 % de Rhythm, qui développe un peptide agoniste de la ghréline, pour le traitement de la gastroparésie diabétique et d'autres troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Aux termes du contrat, Actavis a versé un montant initial de 40 millions de dollars à Rhythm, et aura le droit d'acquies Rhythm Pharmaceuticals, Inc. et les droits mondiaux sur la ghréline après l'achèvement de l'étude de phase IIb.

■ 1.4.1.3 Accords en neurologie et dans le domaine de la toxine botulique

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

L'accord de licence conclu par le Groupe en 1994 avec PHE porte sur la toxine botulique 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 septembre 2001, le Groupe a construit les installations nécessaires pour la production par le Groupe de la toxine botulique de type A, cette production ayant débuté courant 2004 ; le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de 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.

Medicis, Groupe Valeant Pharmaceuticals International, Inc. (Scottsdale, Ariz., États-Unis)

En mars 2006, le Groupe a noué une collaboration avec Medicis Pharmaceutical Corporation, devenue une filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc. en décembre 2012, sous la forme d'un accord de développement et de distribution de certaines formulations de toxine botulique en médecine esthétique aux États-Unis et au Canada. Ce contrat a été prolongé jusqu'au 31 décembre 2036. En vertu de cet accord, Medicis finançait et réalisait le programme de développement permettant l'obtention des enregistrements et autorisations nécessaires à la vente de produits aux États-Unis et au Canada et le Groupe déposait et devenait propriétaire des enregistrements de produits (*Biologics Licence Applications*) ; toutefois, en vertu d'un amendement de novembre 2006, le Groupe a confié à Medicis la responsabilité du dépôt du dossier d'enregistrement auprès de la FDA aux États-Unis et du transfert de la propriété de cet enregistrement au Groupe une fois l'approbation d'exploitation obtenue.

Medicis a accepté d'effectuer certains paiements échelonnés au Groupe : 90,1 millions de dollars à la signature de l'accord, 26,5 millions de dollars à la réalisation de certaines étapes de développement, et 75,0 millions de dollars à l'approbation du produit par la FDA, soit un total de 191,6 millions de dollars. Le Groupe fabriquait et fournissait le produit à Medicis pour la durée de l'accord et recevait de Medicis des redevances et un prix de fourniture.

Le produit est commercialisé aux États-Unis sous la marque unique Dysport® par Ipsen pour le traitement de la dystonie



cervicale chez l'adulte depuis novembre 2009, et est commercialisé par Medicis dans son indication esthétique depuis juin 2009 avec un plan de communication et de gestion des risques élaboré étroitement par les deux entités. Il est également commercialisé au Canada depuis avril 2013 dans son indication esthétique.

En juillet 2014, Valeant Pharmaceuticals International a cédé ses droits sur Dysport® résultant du contrat Medicis à Galderma, dans le cadre de la cession de ses actifs portant sur les toxines et fillers à Galderma. Galderma est désormais titulaire des droits et obligations de Medicis et est devenu le partenaire exclusif d'Ipsen pour la formulation de toxines botuliques pour la médecine esthétique aux États-Unis et au Canada.

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

Cet accord a été prorogé jusqu'en 2036.

Le produit est distribué depuis 2009 sous la marque Azzalure® appartenant 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.

Les parties collaborent à la stratégie réglementaire du produit dans les indications de médecine esthétique. Galderma s'engage à réaliser des études cliniques nécessaires pour soutenir l'enregistrement du produit dans sa première indication esthétique ainsi que toutes études cliniques nécessaires afin d'obtenir l'enregistrement d'une nouvelle indication pour le produit. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques seront détenues par le Groupe.

Galderma a versé au Groupe un montant initial de 10 millions d'euros et jusqu'à 20 millions d'euros supplémentaires si certaines conditions sont remplies, telles que l'obtention d'autorisations de mise sur le marché et les lancements sur certains territoires. Le Groupe fournit le produit fini à Galderma à un prix déterminé et Galderma paie au Groupe des redevances assises sur son chiffre d'affaires.

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

En juillet 2014, le Groupe et Galderma ont signé un accord pour élargir leur accord de distribution actuel et mettre en place une collaboration pour le développement et la

commercialisation de nouvelles neurotoxines, incluant leurs formulations liquides respectives. Aux termes de cet accord, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat conclu entre Ipsen et Galderma pour la distribution de Dysport®/Azzalure® dans ses indications esthétiques et dermatologiques. Ce partenariat couvre désormais les États-Unis, le Canada, le Brésil et l'Europe jusqu'en 2036. Dans le cadre de la renégociation de cet accord, Galderma a versé 25 millions d'euros à Ipsen et bénéficiera de marges améliorées dans ces territoires. Ipsen sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma, et recevra en sus des redevances de la part de Galderma. Par ailleurs, les sociétés étendent leur collaboration en R&D, et chacune profitera de la recherche de l'autre. À ce titre, Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe contre un paiement de 10 millions d'euros. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.

Pharnext (Paris, France)

En juin 2009, le Groupe a conclu un accord d'option sur une licence exclusive pour la recherche, le développement et la commercialisation de candidats-médicaments destinés au traitement de la maladie de Charcot Marie-Tooth et a souscrit à une émission d'obligations convertibles. L'accord confère au Groupe le droit d'exercer une option aux fins d'acquiescer les droits de licence exclusive sur les candidats-médicaments après achèvement de la première étude clinique des essais cliniques de phase II.

En vertu de cet accord, Pharnext développe les candidats-médicaments issus de la technologie Pléothérapie™ jusqu'à la fin de la première étude de phase II et Ipsen poursuivra le développement jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché en Chine, en Europe et aux États-Unis. Dans le cas où Ipsen venait à exercer son droit d'option, Ipsen réglerait des paiements intermédiaires pouvant atteindre 91 millions d'euros ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires net réalisé sur les ventes commerciales de 10 à 25 % en fonction des ventes réalisées. Le Groupe et Pharnext négocieront d'autres paiements intermédiaires à régler par Ipsen si le Groupe venait à développer un candidat-médicament pour une autre indication.

Santhera Pharmaceuticals (Liestal, Suisse)

En septembre 2010, le Groupe a conclu un accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du fipamezole, une molécule première de sa classe d'antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2 qui est actuellement en cours d'évaluation pour rentrer dans les études cliniques de phase III, pour le traitement de la dyskinésie induite par le lévodopa dans la maladie de Parkinson. L'accord porte sur le monde entier sauf le Japon et l'Amérique du Nord, ce dernier territoire ayant été accordé en licence exclusive par Santhera à Biovail (entreprise pharmaceutique canadienne) en 2009. L'accord prévoit un partage des données cliniques entre Santhera, Ipsen et Biovail afin notamment de permettre à Ipsen d'utiliser les données pour son propre développement. En vertu de cet accord, le Groupe a versé un paiement initial de 13 millions d'euros. Le 25 octobre 2010, Santhera a annoncé avoir récupéré les droits de développement et de commercialisation de la molécule en Amérique du Nord à la suite de la décision de Biovail de se retirer de l'accord de licence qui la liait à Santhera. À la suite de la récupération par Santhera des droits sur le fipamezole en Amérique du Nord, le Groupe et Santhera ont décidé de conclure un nouvel accord le 24 janvier 2012 afin de permettre à



Santhera de récupérer les droits mondiaux sur la molécule, aux termes duquel Ipsen rétrocède ses droits de licence exclusive de développement et de commercialisation en échange de paiements d'étapes à la réalisation des développements et des redevances basés sur de nouveaux partenariats que Santhera conclura avec des tiers, ainsi que des paiements basés sur le succès commercial futur du fipamezole. En outre, le Groupe conserve un droit d'option pour une licence mondiale sur le programme de développement selon les conditions prévues à l'accord. En cas d'exercice par le Groupe du droit d'option, Santhera percevra du Groupe certains paiements selon des étapes de développements réalisés et des redevances sur les ventes réalisées.

Oncodesign (Dijon, France)

Le 5 janvier 2012, le Groupe et Oncodesign, une société spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, ont annoncé avoir signé un accord de partenariat en vue de découvrir et développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques. Nanocyclix® d'Oncodesign est une technologie propriétaire de chimie médicinale basée sur un procédé de macrocyclisation de petites molécules chimiques. Cette technologie permet d'obtenir des petites molécules actives et très sélectives inhibitrices de kinases avec des propriétés physicochimiques et ADME intéressantes. Oncodesign a identifié que Nanocyclix® agit sur une large gamme de kinases connues et inexplorées (notamment le programme LRRK2) avec des applications possibles dans de multiples domaines thérapeutiques. Le Groupe aura deux options exclusives pour une licence exclusive sur le programme inhibiteur de LRRK2 d'Oncodesign qui pourront notamment être exercées dès l'établissement réussi de preuves de concept cliniques, avec des droits de développement, de fabrication et de commercialisation au niveau mondial. En échange, le Groupe versera à Oncodesign un paiement d'accès à la technologie et le Groupe financera le programme de recherche et les phases précoces de développement. Après l'exercice des options de licence, Oncodesign percevra des paiements liés aux droits d'accès et à la réussite d'étapes commerciales, réglementaires et de développement, pour un montant total pouvant potentiellement atteindre 115 millions d'euros pour le développement de molécules dans deux indications ou plus, ainsi que des redevances progressives sur les ventes nettes.

Le 18 décembre 2012, le Groupe, Oncodesign et le Laboratoire de Neurologie et Thérapie Génique de l'Université Catholique de Louvain ont signé un accord de partenariat de recherche afin d'évaluer les molécules identifiées par la technologie Nanocyclix® dans le cadre du programme LRRK2 d'Oncodesign mené en partenariat avec Ipsen depuis l'accord de janvier 2012.

Harvard Medical School (Boston, Mass., États-Unis)

Le Groupe a signé, le 15 juillet 2013, un accord de collaboration de recherche avec Harvard Medical School pour découvrir de nouvelles toxines botuliques recombinantes destinées au traitement de maladies neurologiques graves. Ipsen financera la recherche de l'équipe d'Harvard pendant au moins trois ans, l'objectif étant de découvrir, d'évaluer et de développer de nouvelles toxines botuliques recombinantes.

Ipsen se voit octroyer les droits exclusifs mondiaux sur toute toxine recombinante candidate issue de la collaboration. Ipsen

sera responsable du développement et de la commercialisation des nouvelles toxines et versera à Harvard des paiements associés, des paiements d'étape et des redevances.

GW Pharmaceuticals plc (Salisbury, Royaume-Uni)

Le 14 janvier 2014, le Groupe et GW Pharmaceuticals plc (GW) ont conclu un accord aux termes duquel GW a donné en licence la promotion et la distribution en Amérique latine de Sativex®, médicament compagnon de Dysport®, indiqué en tant que traitement d'appoint pour améliorer les symptômes chez les patients atteints de spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (SEP). Sativex® fait également l'objet d'un programme clinique de phase III conduit et financé par GW comme traitement potentiel de la douleur chez les patients atteints de cancer à un stade avancé. Ipsen dispose d'une option sur la promotion et la distribution de Sativex® dans cette seconde indication.

L'accord exclusif confie à Ipsen la promotion et la distribution du produit fini, fourni par GW, en Amérique latine à l'exception du Mexique. GW Pharmaceuticals et Ipsen déposent actuellement les premières demandes d'autorisation de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique latine pour l'indication de la spasticité due à la SEP.

Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (Woodlands, Tex., États-Unis)

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

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

Lexicon va continuer de superviser le programme de développement clinique global de phase III du telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde, pour lequel les données sont attendues en 2015. Lexicon conserve la responsabilité de l'enregistrement potentiel du telotristat etiprate aux États-Unis, au Canada et au Japon ; Lexicon et Ipsen collaboreront pour obtenir les approbations réglementaires en Europe et dans les autres territoires pris sous licence par Ipsen. Dans ces territoires, Ipsen assumera le rôle de chef de file.

Aux termes de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 145 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 23 millions de dollars et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, Lexicon est éligible au versement de redevances sur les ventes nettes du telotristat etiprate dans les territoires pris en licence.

Otonomy, Inc. (San Diego, Cal., États-Unis)

En novembre 2014, le Groupe et Otonomy, une biotech ayant des produits au stade clinique qui se consacre au



développement et à la commercialisation de thérapies innovantes pour les maladies et troubles de l'oreille interne et moyenne, ont conclu un accord de licence exclusive autorisant Otonomy à utiliser les données d'Ipsen sur la gacyclidine pour le développement et l'enregistrement d'OTO-311. OTO-311 est la formulation à exposition prolongée de gacyclidine, un antagoniste du récepteur N-Méthyl-DAspartate (NMDA), en cours de développement pour le traitement de l'acouphène.

Conformément aux termes du contrat, Otonomy disposera d'une autorisation exclusive d'utiliser les données, cliniques et non cliniques d'Ipsen sur la gacyclidine, afin de soutenir le développement mondial et les dépôts réglementaires pour OTO-311. Ces données incluent les études non cliniques qui ont étayé le lancement des études cliniques d'Ipsen portant sur l'administration systémique de gacyclidine, et les données cliniques issues de différents essais cliniques de phase I et de phase II menés par Ipsen.

1.4.2 Accords en médecine générale

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec Schwabe concernant en particulier les extraits de *Ginkgo biloba* et notamment l'extrait EGb 761[®], principe actif de Tanakan[®]. Ces relations entre le Groupe et Schwabe ont été contractualisées dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative (i) à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba* ; (ii) à la fabrication d'extraits de *Ginkgo biloba* et en particulier de l'extrait EGb 761[®] ; (iii) aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761[®] et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761[®] et (iv) aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761[®] et aux médicaments contenant l'extrait EGb 761[®]. Ce contrat de coopération prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes, qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761[®], soit d'autres extraits végétaux :

- **les sociétés agricoles :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de deux sociétés, Saint-Jean-d'Ilac et Garnay, situées respectivement en France et aux États-Unis, qui cultivent des arbres de *Ginkgo biloba* afin de récolter et sécher les feuilles de ces arbres (desquelles est extrait l'EGb 761[®]) ;

- **les sociétés irlandaises :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Limited, située à Cork, en République d'Irlande et intervenant dans la fabrication de l'EGb 761[®] ;
- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % des droits indivis dans Cara Partners, située à Cork, en République d'Irlande qui fabrique et vend l'EGb 761[®]. Le contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners a été renouvelé avec effet en février 2003. Après cette date, l'association sera réputée conclue pour une durée indéterminée, chacun des associés pouvant y mettre un terme en respectant un préavis de six mois ;

- **Linnea :**

- Schwabe et le Groupe détiennent chacun 50 % du capital social de Linnea, société de droit suisse située à Locarno, en Suisse, et dont l'activité consiste à fabriquer et à vendre des extraits de *Ginkgo biloba* autres que l'extrait EGb 761[®], et d'autres extraits végétaux.

L'accord de coopération prévoit un approvisionnement exclusif du Groupe en feuilles de *Ginkgo biloba* et extraits EGb 761[®] auprès des sociétés visées ci-dessus. Conformément à

ce contrat, le Groupe et Schwabe sont convenus de la constitution d'un comité de pilotage des politiques (i) d'achat de feuilles de *Ginkgo biloba* par les sociétés irlandaises et Linnea auprès des sociétés agricoles, (ii) de fabrication et de fourniture d'extrait EGb 761[®] par les sociétés irlandaises au Groupe et à Schwabe exclusivement et (iii) de stockage des feuilles et d'extraits de *Ginkgo biloba*.

Parallèlement, Schwabe, qui est propriétaire de brevets d'invention couvrant l'extrait EGb 761[®] et sa méthode de fabrication, d'une part, s'est réservé le droit de fabriquer l'extrait EGb 761[®] pour ses besoins sur le marché allemand et, d'autre part, a consenti (i) aux sociétés irlandaises, la licence gratuite de ses brevets (sans droit d'accorder des sous-licences) pour fabriquer l'extrait EGb 761[®] et le vendre exclusivement au Groupe et à Schwabe et (ii) au Groupe, la licence gratuite de ses brevets (avec droit d'accorder des sous-licences à des tiers) pour fabriquer et vendre des médicaments à base d'extrait EGb 761[®]. Cette licence est exclusive pour la France au profit du Groupe et Schwabe s'est réservé l'exclusivité d'exploitation des médicaments à base d'extrait EGb 761[®] en Allemagne.

Par ailleurs, en vertu des stipulations de ce contrat de coopération, le Groupe et Schwabe se sont réciproquement et gratuitement consentis, sous certaines conditions, le droit d'utiliser la marque EGb 761[®] et le droit d'en concéder des sous-licences à des tiers sur tous les territoires où cette marque est enregistrée, en relation avec des médicaments à base d'extrait EGb 761[®]. Enfin, ce contrat de coopération est conclu pour la durée du contrat d'association (*partnership deed*) relatif à Cara Partners.

Novartis (Bâle, Suisse)

En mars 2003, le Groupe a également conclu avec Novartis un accord de distribution de Nisis[®] (valsartan – un antagoniste de l'angiotensine II) et Nisisco[®] (une combinaison fixe de valsartan et de l'hydrochlorothiazide), après avoir acquis les marques Nisis[®] et Nisisco[®] auprès de Sanofi-Aventis. Conformément à cet accord, le Groupe bénéficie d'un droit co-exclusif (avec Novartis qui conserve le droit d'exploiter à son profit ces spécialités sous les marques Tareg[®] et Cotareg[®]) pour commercialiser et distribuer Nisis[®], Nisisco[®] et toute amélioration apportée à ces produits en France, en Andorre et à Monaco. Ce contrat a pris fin avec la signature le 4 novembre 2013 d'un nouveau contrat d'approvisionnement d'une durée de trois ans renouvelable pour trois ans.

Le second accord conclu par le Groupe avec Novartis en janvier 2009 pour la co-promotion en France de l'antihypertenseur Exforge[®] pour la prise en charge des facteurs de risques



cardio-vasculaires a été résilié à fin avril 2012. En contrepartie, le Groupe a perçu de Novartis un paiement de sortie contractuel d'un montant de 4 millions d'euros.

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

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

Dans le cadre de cet accord, Braintree recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. De plus, Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen. La procédure européenne de demande d'autorisation de mise sur le marché incluant seize pays dans le cadre des procédures européennes décentralisées a été lancée début 2013. Le produit est enregistré sous la marque Eziclen® dans la plupart des pays de l'Union européenne et sous la marque Izinova® dans quelques autres pays dont la France et le Royaume-Uni. Le produit a été lancé en République tchèque, Lituanie, Lettonie, Estonie et Pologne.

Le Groupe a par ailleurs conclu un accord de licence le 17 décembre 2010 avec Braintree selon lequel Braintree a reçu un droit exclusif de développer et de commercialiser aux États-Unis et au Canada la Diosmectite (la substance active du Smecta®) pour le traitement de l'infection Clostridium Difficile et tous symptômes et manifestations de ladite infection. Dans le cadre de cet accord, le Groupe recevra des paiements selon l'achèvement de certaines étapes réglementaires et en fonction du lancement du produit. Le Groupe recevra par ailleurs des redevances sur les ventes de la Diosmectite réalisées par Braintree.

1.4.3 Accords en hémophilie

Inspiration Biopharmaceuticals (États-Unis)

Le 20 janvier 2010, le Groupe et Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ont conclu un partenariat pour créer une franchise dans le domaine de l'hémophilie.

Selon les termes de l'accord, le Groupe a accordé une sous-licence exclusive pour OBI-1 à Inspiration en échange de 50 millions de dollars, payables en obligations convertibles et d'une redevance de 27,5 % sur les ventes futures de l'OBI-1. Le Groupe fabriquera et fournira le produit OBI-1.

Avec la prise en licence exclusive de l'OBI-1 du Groupe, et avec sa propre molécule IB1001, facteur IX recombinant (pour le traitement préventif et en phase aiguë des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B), le portefeuille d'Inspiration contenait deux produits à base de protéines recombinantes, entrés en phase III en 2010, ainsi que deux composés à un stade de développement plus précoce pour le traitement des troubles de la coagulation. En octobre 2010, la

Merck Sharp & Dohme Ltd (Hoddesdon, Royaume-Uni)

Le Groupe a conclu en janvier 2007 un accord de co-marketing en France d'Adrovance®, une association fixe d'alendronate monosodique et de colecalciférol, indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patients à risque d'insuffisance en vitamine D. Conformément aux stipulations de ce contrat d'une durée de 10 ans, le Groupe assurera le marketing et la commercialisation de ce produit sous le nom d'Adrovance® en France qu'il achètera exclusivement auprès de Merck Sharp & Dohme Ltd.

GTF (Boulogne-Billancourt, France)

En août 2007, le Groupe a cédé au groupe GTF les autorisations de mise sur le marché de Ginkor Fort® pour la France, Monaco et Andorre à compter du 1^{er} janvier 2008 et signé un contrat d'approvisionnement pour ce produit avec le groupe GTF. Le Groupe a également accordé au groupe GTF une licence exclusive des marques correspondantes avec possibilité de transfert de propriété de ces marques à l'issue du paiement définitif du prix de la cession de Ginkor Fort®. En 2010, le Groupe et GTF ont signé un nouveau contrat de fourniture du produit fini pour une période initiale de cinq ans renouvelable. Le Groupe continue à commercialiser le produit en dehors de la France, Monaco et Andorre.

Mayoly Spindler (Chatou, France)

Le 18 décembre 2013, le Groupe et Mayoly Spindler, un laboratoire français familial et indépendant reconnu en gastro-entérologie, rhumatologie, ORL et dermo-cosmétique, ont annoncé la signature d'un partenariat dans leurs activités de médecine générale en France, effectif dès janvier 2014. L'accord prévoit la mise en place d'une plateforme de compétences complémentaires et de portefeuilles-produits. Ipsen assurera la promotion de Météospasmyl® et de la Colchicine® auprès des médecins généralistes ; Mayoly Spindler assurera la promotion de Smecta®, Forlax® et Tanakan® en pharmacie. Dans le cadre de cet accord, chaque entreprise continuera à enregistrer les ventes de ses produits.

Commission européenne a accordé le statut de médicament orphelin à OBI-1 dans le traitement de l'hémophilie.

Le Groupe a procédé à un investissement initial de 85 millions de dollars dans Inspiration en échange d'actions et au paiement de 50 millions de dollars après l'injection en novembre 2010 d'OBI-1 au premier patient de phase III. Le Groupe a procédé à des paiements d'étapes supplémentaires de 35 millions de dollars à l'acceptation du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe pour l'IB1001, un paiement de 25 millions de dollars à la suite de l'initiation du traitement du premier patient dans la seconde des deux études pivotales de phase III pour le produit OBI-1 ainsi qu'un paiement de 35 millions de dollars à la suite de l'acceptation du dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'IB1001 auprès de la FDA aux États-Unis. Ces trois paiements d'étapes ont été versés en échange de nouvelles obligations convertibles. L'accord prévoyait que le Groupe



apporterait jusqu'à 29 millions de dollars de financement additionnel pour le développement et la commercialisation du portefeuille d'Inspiration dans l'hémophilie incluant OBI-1, versés en fonction de la réussite du développement d'IB1001 et d'OBI-1. Pour chaque paiement d'étape supplémentaire, le Groupe recevait une obligation convertible en capitaux propres d'Inspiration.

À la réalisation de certains éléments déclencheurs, le Groupe avait également le droit d'acquérir 100 % du capital d'Inspiration.

En août 2012, le Groupe et Inspiration ont renégocié leur accord de partenariat. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen obtiendrait les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 sur des territoires clés, hors Amérique du Nord et Sud. Inspiration demeurerait néanmoins responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial. Dans le cadre de cette renégociation, le Groupe a versé à Inspiration 30 millions de dollars et s'est engagé à verser à Inspiration des paiements d'étapes pouvant s'élever à un montant total, incluant ce versement, de 200 millions de dollars, dont 27,5 millions de dollars sont liés à la réalisation d'étapes réglementaires et le reste au succès d'étapes commerciales.

Le 30 octobre 2012, Inspiration a initié un plan de réorganisation volontaire de ses activités sous le régime du Chapitre 11 du Code des faillites américain. Cette demande a été déposée auprès du tribunal fédéral des faillites de Boston, Massachusetts (États-Unis). Dans le cadre de la procédure du Chapitre 11, Inspiration a obtenu l'accord du tribunal des faillites le 5 novembre 2012 afin de procéder à la vente aux enchères de tous les actifs d'Inspiration à un tiers acquéreur. Les actifs d'Inspiration comprenaient notamment les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001. Ipsen a accepté d'inclure ses actifs en hémophilie dans le processus de vente sous réserve de certaines conditions. Ces actifs comprenaient les droits commerciaux d'OBI-1 et d'IB1001 acquis notamment à la suite de la renégociation de l'accord de partenariat en août 2012, ainsi que le site industriel situé à Milford (Massachusetts, États-Unis) détenu par sa filiale américaine Biomeasure, Inc., où OBI-1 était produit. Dans le cadre de cette procédure du Chapitre 11, le Groupe a accepté d'octroyer à Inspiration, sous certaines conditions, un financement de type « *debtor-*

in-possession » (DIP) d'un montant initial d'un maximum d'environ 18 millions de dollars pour permettre à Inspiration la poursuite de ses opérations durant le processus de vente. À la suite du plan de réorganisation et la vente aux enchères des actifs d'Inspiration à des tiers (Baxter et Cangene, cf. ci-dessous), Inspiration a été liquidée à effet au 23 décembre 2013.

Baxter International (États-Unis)

Le 21 mars 2013, le Groupe et Inspiration ont annoncé la finalisation d'une convention d'achat d'actifs selon laquelle Baxter a acquis les droits mondiaux relatifs à OBI-1 (FVIII, recombinant d'origine porcine) ainsi que le site industriel du Groupe situé à Milford (Massachusetts, États-Unis), en échange du versement d'un paiement initial de 50 millions de dollars, des paiements d'étape additionnels conditionnés au développement et à la commercialisation de l'OBI-1 pouvant atteindre 135 millions de dollars, ainsi que des compléments de prix progressifs compris entre 12,5 % et 17,5 % des ventes annuelles nettes du produit.

Cangene Corporation (Canada) (désormais Emergent BioSolutions, Rockville, Mar., États-Unis)

Le 20 février 2013, le Groupe et Inspiration ont annoncé la conclusion d'une convention d'achat d'actifs selon laquelle le Groupe et Inspiration cèdent conjointement à Cangene les droits mondiaux relatifs à IB1001. Cangene a également acquis les droits d'Inspiration sur deux produits candidats en phase de développement pré-clinique : IB1007 (FVIIa recombinant) et IB1008 (FVIII recombinant). Cette vente résulte du processus de vente d'enchères conjointement engagé par le Groupe et Inspiration à la suite du plan de réorganisation volontaire initié par Inspiration sous le régime du Chapitre 11 et approuvé par le tribunal fédéral des faillites de Boston (Massachusetts, États-Unis). Selon la convention d'achat, Cangene a versé un paiement initial de 5,9 millions de dollars et s'est engagé à verser des paiements d'étapes additionnels conditionnés à la commercialisation de IB1001 pouvant atteindre jusqu'à 50 millions de dollars ainsi que des compléments au prix d'achat sous forme de pourcentages à deux chiffres sur les ventes annuelles nettes d'IB1001. En décembre 2013, Cangene a été acquise par Emergent BioSolutions Inc. de Rockville, Maryland (U.S).

1.5 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

1.5.1 Événements récents

Les événements et transactions significatifs intervenus entre le 31 décembre 2014 et le Conseil d'administration du 2 mars 2015 :

- **Le 26 janvier 2015** – Ipsen a annoncé des résultats préliminaires dans les deux études de phase III en double-aveugle de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale et chez l'adulte ayant subi un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien. Dans l'étude de phase III impliquant des enfants hémiplegiques ou diplegiques souffrant de

paralysie cérébrale, le traitement avec Dysport® a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (*Modified Ashworth Scale*, MAS ; critère principal d'évaluation), ainsi qu'un bénéfice global statistiquement significatif comparativement au placebo, mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (*Physician Global Assessment*, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire). Dans l'étude de phase III impliquant des adultes hémiplegiques à la suite d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien,



le traitement avec Dysport® à la dose de 1500U a montré une amélioration statistiquement significative du tonus musculaire comparativement au placebo, mesurée grâce à l'échelle modifiée d'Ashworth (*Modified Ashworth Scale*, MAS ; critère principal d'évaluation). Un bénéfice global, tel qu'évalué par le médecin (*Physician Global Assessment*, PGA ; critère clé d'évaluation secondaire), a été observé contre placebo, bien qu'il n'ait pas atteint une significativité statistique selon l'analyse statistique prévue au protocole. D'autres critères d'évaluation de la spasticité sont en cours d'évaluation. Le profil de tolérance observé dans cette étude est comparable à celui habituellement observé avec Dysport® dans ces indications. Les résultats détaillés de ces études en double-aveugle seront présentés au cours des prochains mois à l'occasion de congrès internationaux majeurs. Ipsen partagera ces résultats avec les principales agences réglementaires cette année.

- **Le 24 février 2015** – Ipsen et Canbex Therapeutics Ltd (Canbex) ont annoncé que Canbex avait octroyé à Ipsen une option d'achat avec le droit exclusif d'acquies toutes les actions Canbex au terme de l'étude de phase IIa du principal candidat médicament de Canbex (VSN16R) dans le traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques. Canbex est une société *spin-out* de la University College London (UCL) qui a été financée par une première tranche (série A) de 2,3 millions de livres sterling en 2013 de MS

Ventures (le fonds de financement de Merck Serono, Merck KGaA), du Wellcome Trust et de l'UCL Business Plc. Selon les conditions financières de l'accord, Ipsen a versé 6 millions d'euros à Canbex. Si Ipsen décide d'exercer son option pour l'acquisition de Canbex au terme de l'étude de phase IIa de preuve de concept, les actionnaires de Canbex pourront recevoir un montant additionnel allant jusqu'à 90 millions d'euros, comprenant un paiement à l'acquisition et des règlements d'étapes complémentaires liés à la réalisation d'étapes cliniques et réglementaires. De plus, ils pourront recevoir des redevances sur les ventes nettes annuelles mondiales du VSN16R.

- **Le 2 mars 2015** – Ipsen a annoncé que Dominique Laymand est nommée Vice-Président Senior, *Chief Ethics and Compliance Officer* du groupe Ipsen. Elle prendra ses fonctions le 16 mars et rapportera directement à Marc de Garidel, Président-Directeur Général d'Ipsen. Dominique Laymand sera membre du Comité du Président.
- **Le 2 mars 2015** – Ipsen a annoncé qu'un lot supplémentaire d'Increlex® était disponible aux États-Unis. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (*U.S. Food and Drug Administration*), Ipsen rend disponible un second lot d'Increlex® depuis la reprise de l'approvisionnement en mai 2014.

1.5.2 Objectifs du Groupe

Compte tenu des informations actuellement disponibles, le Groupe s'est fixé les objectifs suivants pour l'année 2015 :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine de spécialité comprise entre 8,0 % et 10,0 % ;
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine générale comprise entre -3,0 % et 0,0 % ;

- Une marge opérationnelle courante comprise entre 19,0 % et 20,0 % de son chiffre d'affaires, hors dégradation supplémentaire majeure de l'environnement économique en Russie.

Les objectifs de vente sont calculés à taux de change constant et, à partir de 2015, les activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières) seront comptabilisées dans les ventes de médecine générale.

2

INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

2.1	COMPTES CONSOLIDÉS 2014	104
2.1.1	Compte de résultat consolidé	104
2.1.2	Bilan consolidé – Avant affectation du résultat	106
2.1.3	Tableau des flux de trésorerie consolidés	107
2.1.4	Variations des capitaux propres consolidés	109
2.1.5	Notes annexes	111
Note 1	Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2014	113
Note 2	Évolutions du périmètre de consolidation	114
Note 3	Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité	115
Note 4	Secteurs opérationnels	125
Note 5	Personnel	128
Note 6	Amortissements, provisions et pertes de valeur	135
Note 7	Autres produits et charges opérationnels	136
Note 8	Coûts liés à des restructurations	136
Note 9	Résultat financier	137
Note 10	Impôts sur le résultat	138
Note 11	Résultat des activités abandonnées	140
Note 12	Goodwill	143
Note 13	Autres immobilisations incorporelles	144
Note 14	Immobilisations corporelles	146
Note 15	Titres de participation	147
Note 16	Participations dans des sociétés mises en équivalence	148
Note 17	Autres actifs non courants	149
Note 18	Analyse de la variation du besoin en fonds de roulement	149
Note 19	Trésorerie	152
Note 20	Capitaux propres consolidés	153
Note 21	Provisions	155
Note 22	Emprunts bancaires et passifs financiers	157
Note 23	Instruments financiers dérivés	158
Note 24	Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle	160
Note 25	Informations relatives aux parties liées	161
Note 26	Engagements et passifs éventuels	163
Note 27	Événements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2014	165
Note 28	Périmètre de consolidation	165
2.1.6	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	167
2.2	COMPTES SOCIAUX 2014	169
2.2.1	Documents de synthèse	169
2.2.2	Annexe aux comptes annuels	172
Note 1	Faits caractéristiques de l'exercice	172
Note 2	Principes comptables, méthodes d'évaluation	172
Note 3	Notes relatives au bilan	174
Note 4	Notes relatives au compte de résultat	178
Note 5	Autres informations	180
Note 6	Participations	185
Note 7	Tableau des flux de trésorerie	186
2.2.3	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	187
2.2.4	Informations relatives à l'activité de Ipsen	188



2.1 COMPTES CONSOLIDÉS 2014

2.1.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	4.2 & 4.3	1 274,8	1 224,8
Autres produits de l'activité	4.4	57,6	57,0
Produits des activités ordinaires		1 332,4	1 281,8
Coût de revient des ventes		(310,0)	(305,3)
Frais commerciaux		(464,1)	(442,9)
Frais de recherche et développement		(186,9)	(195,8)
Frais généraux et administratifs		(111,2)	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	7.1	9,4	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	7.1	(9,1)	(9,8)
Résultat Opérationnel Courant		260,6	228,0
Autres produits opérationnels	7.2	0,4	1,9
Autres charges opérationnelles	7.2	(9,6)	(6,6)
Coûts liés à des restructurations	8	(21,9)	(0,2)
Pertes de valeur	6.3	(8,0)	(12,6)
Résultat Opérationnel	4.1	221,4	210,5
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie		1,7	8,0
Coût de l'endettement financier brut		(4,7)	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	9	(3,0)	5,8
Autres produits et charges financiers	9	(12,0)	(14,8)
Impôts sur le résultat	10.1	(53,8)	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	16	1,9	–
Résultat des activités poursuivies		154,5	142,2
Résultat des activités abandonnées	11	(0,5)	10,9
Résultat consolidé		154,0	153,1
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		153,5	152,5
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle		0,5	0,6
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	20.2	1,88	1,71
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	20.3	1,87	1,70
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	20.2	(0,01)	0,13
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	20.3	(0,01)	0,13
Résultat de base par action (en euros)	20.2	1,87	1,84
Résultat dilué par action (en euros)	20.3	1,87	1,83

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

État du résultat global

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Résultat consolidé	154,0	153,1
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	(8,5)	2,2
Autres éléments du résultat global qui ne seront pas reclassés au compte de résultat	(8,5)	2,2
Réévaluation des instruments dérivés de couverture, nette d'impôts	(1,1)	1,5
Écart de conversion, net d'impôt	34,9	(11,2)
Actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôt	4,2	–
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	38,0	(9,6)
Résultat global : résultat consolidé et gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	183,5	145,7
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	182,9	145,1
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	0,6

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.



2.1.2 Bilan consolidé – Avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2014	31 décembre 2013
ACTIF			
Goodwill	12	324,4	310,7
Autres immobilisations incorporelles	13	160,9	144,8
Immobilisations corporelles	14	309,6	287,5
Titres de participation	15	15,0	6,7
Participations dans des entreprises mises en équivalence	16	13,7	–
Actifs financiers non courants	17.1	4,2	1,5
Actifs d'impôts différés	10.2	204,6	202,5
Autres actifs non courants	17.2	9,3	9,7
Total des actifs non courants		1 041,7	963,5
Stocks	18.2.1	105,5	121,5
Clients et comptes rattachés	18.1	243,5	243,5
Actifs d'impôts exigibles	18.1	65,9	42,8
Actifs financiers courants	18.2.2	0,1	0,2
Autres actifs courants	18.2.3	67,8	60,3
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19.2	186,3	131,0
Actifs destinés à être cédés		2,6	2,6
Total des actifs courants		671,6	601,8
TOTAL DE L'ACTIF		1 713,3	1 565,3
PASSIF			
Capital social	20.1	82,9	84,2
Primes et réserves consolidées		801,7	743,4
Résultat de l'exercice		153,5	152,5
Écarts de conversion		27,1	(8,7)
Capitaux propres – attribuables aux actionnaires d'Ipsen		1 065,2	971,5
Participations ne donnant pas le contrôle		2,7	2,2
Total des capitaux propres		1 067,9	973,7
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.2.2	59,6	45,7
Provisions non courantes	21	42,1	45,0
Autres passifs financiers non courants	22.1	12,1	12,3
Passifs d'impôts différés	10.2	5,6	6,8
Autres passifs non courants	18.2.4	115,8	105,6
Total des passifs non courants		235,2	215,4
Provisions courantes	21	26,0	20,7
Emprunts bancaires courants	22.1	4,0	4,0
Passifs financiers courants	22.1	4,0	3,5
Fournisseurs et comptes rattachés	18.1	179,8	154,8
Passifs d'impôts exigibles	18.1	4,1	5,8
Autres passifs courants	18.2.4	186,1	181,7
Concours bancaires	19.1.2	6,1	5,6
Total des passifs courants		410,2	376,2
TOTAL DU PASSIF		1 713,3	1 565,3

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.3 Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Résultat consolidé		154,0	153,1
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	16	(0,3)	–
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		153,7	153,1
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
– Amortissements et provisions	6.2	50,2	25,7
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.2	8,0	12,6
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés		(2,7)	(0,1)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés		2,6	0,7
– Quote-part des subventions virée au résultat		(0,0)	(0,1)
– Écarts de conversion		9,8	3,4
– Variation des impôts différés	10.2	13,8	8,2
– Charges liées aux paiements sur base d'actions		4,8	5,0
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		0,1	0,2
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		(0,0)	0,4
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		240,5	209,3
– (Augmentation) / diminution des stocks	18.1 & 11	7,6	2,9
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	18.1 & 11	(8,5)	(1,8)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1 & 11	19,5	(4,6)
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	18.1 & 11	(24,9)	13,9
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	18.1 & 11	11,6	(31,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		5,3	(21,1)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ		245,8	188,1
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(47,4)	(42,0)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(37,0)	(20,4)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		0,3	0,2
Acquisitions de titres de participation non consolidés		(0,1)	0,0
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(1,0)	(2,3)
Incidence des variations du périmètre		(3,6)	(26,2)
Flux d'investissement – Divers		(2,5)	(0,4)
Dépôts versés	17	0,3	0,3
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1	(2,6)	(12,7)



(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(93,7)	(103,7)
Émission d'emprunts à long terme	22.1	2,2	–
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1	(5,2)	(0,2)
Variation nette des crédits à court terme	22.1	–	0,1
Augmentation de capital d'Ipsen		3,1	0,8
Titres d'autocontrôle		(31,7)	(16,4)
Dividendes versés par Ipsen	20.5	(65,5)	(66,6)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,2)	(0,3)
Financement de type « DIP »		–	7,1
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement		(0,5)	(1,0)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(97,7)	(76,6)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		54,4	7,9
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	125,4	113,3
Incidence des variations du cours des devises		0,4	4,1
Trésorerie à la clôture	19.1.2	180,1	125,4

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

2.1.4 Variations des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserves de cash flow hedge	Titres d'auto-contrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2014	84,2	711,9	90,3	(20,9)	1,9	(48,4)	152,5	971,5	2,2	973,7
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	153,5	153,5	0,5	154,0
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	38,9	(8,5)	(1,1)	-	-	29,3	0,2	29,5
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	38,9	(8,5)	(1,1)	-	153,5	182,9	0,6	183,5
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	152,5	-	-	-	(152,5)	-	-	-
Augmentations / réductions de capital	(1,4)	3,0	(49,7)	-	-	51,2	-	3,1	-	3,1
Paiements sur base d'actions	-	-	4,8	-	-	2,0	-	6,8	-	6,8
Achats et ventes d'actions propres	-	-	0,1	-	-	(33,7)	-	(33,6)	-	(33,6)
Distribution de dividendes	-	-	(65,5)	-	-	-	-	(65,5)	(0,2)	(65,7)
Autres variations	-	-	(0,0)	-	-	-	-	(0,0)	-	(0,0)
Situation au 31 décembre 2014	82,9	714,9	171,4	(29,4)	0,8	(28,8)	153,5	1 065,2	2,7	1 067,9

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



INFORMATION FINANCIÈRE CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ
COMPTES CONSOLIDÉS 2014

(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 de l'exercice	Total capitaux propres part du Groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1^{er} janvier 2013	84,3	711,1	196,5	(23,2)	-	(38,2)	(27,9)	902,5	2,0	904,5
Résultat consolidé de l'exercice	-	-	-	-	-	-	152,5	152,5	0,6	153,1
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	-	-	(11,2)	2,2	1,5	-	-	(7,4)	0,0	(7,4)
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	-	-	(11,2)	2,2	1,5	-	152,5	145,1	0,6	145,7
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	(27,9)	-	-	-	27,9	-	-	-
Augmentations / réductions de capital	(0,0)	0,7	(5,0)	-	-	5,0	-	0,8	-	0,8
Paiements sur base d'actions	-	-	3,7	-	-	1,3	-	5,0	-	5,0
Achats et ventes d'actions propres	-	-	0,2	-	-	(16,6)	-	(16,4)	-	(16,4)
Écarts de conversion	-	-	-	0,1	(0,0)	-	-	0,1	(0,0)	0,1
Variation de juste valeur des instruments dérivés	-	-	-	-	0,4	-	-	0,4	-	0,4
Distribution de dividendes	-	-	(66,6)	-	-	-	-	(66,6)	(0,3)	(66,9)
Autres variations	-	-	0,6	-	-	-	-	0,6	-	0,6
Situation au 31 décembre 2013	84,2	711,9	90,3	(20,9)	1,9	(48,4)	152,5	971,5	2,2	973,7

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

2.1.5 Notes annexes

NOTE 1	ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2014	1 13	3.31.3	Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupements d'entreprises	124
1.1	Évolution de la structure capitalistique du Groupe	113	3.32	Impôts différés	124
1.2	Premiers réapprovisionnements d'Increlex® aux États-Unis	113	3.33	Résultat par action	125
1.3	Partenariats	113	NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	1 25
1.3.1	Galderma	113	4.1	Résultat Opérationnel par secteur opérationnel	125
1.3.2	Lexicon	113	4.2	Chiffre d'affaires par zone géographique	126
1.4	Mesures administratives	114	4.3	Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit	126
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	1 14	4.4	Autres produits de l'activité	127
2.1	Exercice 2014	114	4.5	Autres informations	127
2.2	Exercice 2013	114	NOTE 5	PERSONNEL	1 28
2.2.1	Ipsen Ukraine Services LLC	114	5.1	Effectif	128
2.2.2	Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd	114	5.2	Charges de personnel	128
2.2.3	Syntaxin Ltd	114	5.3	Avantages au personnel	128
2.2.4	Inspiration Biopharmaceuticals Inc.	114	5.3.1	Les différents régimes	128
2.2.5	Fusion de Beaufour Srl et Ipsen SpA	114	5.3.1.1	Engagements de retraite	128
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	1 15	5.3.1.2	Les autres engagements à long terme	128
3.1	Principes généraux et déclaration de conformité	115	5.3.2	Évaluation et comptabilisation des engagements	128
3.2	Changements de méthodes comptables et de présentation	115	5.3.2.1	Hypothèses retenues	129
3.3	Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1 ^{er} janvier 2014	116	5.3.2.2	Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan	129
3.4	Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe	117	5.3.2.3	Réconciliation des charges au compte de résultat	129
3.5	Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés	117	5.3.2.4	Variations des passifs nets comptabilisés au bilan	130
3.6	Recours à des estimations	117	5.3.2.5	Variations des engagements de régime à prestations définies	130
3.7	Méthodes de consolidation	117	5.3.2.6	Variations des actifs de financement des régimes	131
3.8	Regroupements d'entreprises	118	5.3.2.7	Allocation des actifs de financement des régimes	131
3.9	Secteurs opérationnels	118	5.3.2.8	Prestations probables futures des régimes	131
3.10	Conversion des états financiers en devises	119	5.4	Paiements sur base d'actions	132
3.11	Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères	119	5.4.1	Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.	132
3.12	Traitement des écarts de conversion sur transactions et flux internes	119	5.4.1.1	Caractéristiques des plans	132
3.13	Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)	119	5.4.1.2	Évolution du nombre d'options en cours de validité	132
3.14	Immobilisations corporelles	120	5.4.2	Plans d'achat d'actions consentis par la société Ipsen	133
3.15	Contrats de location	120	5.4.2.1	Caractéristiques des plans	133
3.15.1	Location-financement	120	5.4.2.2	Valorisation des plans	133
3.15.2	Location simple	120	5.4.2.3	Évolution du nombre d'options en cours de validité	133
3.16	Dépréciation d'actifs	120	5.4.3	Attribution d'actions gratuites	134
3.16.1	Nature des actifs testés	120	5.4.3.1	Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen	134
3.16.1.1	Goodwill	120	5.4.3.2	Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen	135
3.16.1.2	Autres actifs immobilisés	120	NOTE 6	AMORTISSEMENTS, PROVISIONS ET PERTES DE VALEUR	1 35
3.16.2	Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe	120	6.1	Passage du résultat opérationnel courant à l'EBITDA	135
3.17	Subventions d'investissements	121	6.2	Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement	136
3.18	Actifs financiers	121	6.3	Pertes de valeur	136
3.18.1	Actifs détenus à des fins de transaction	121	6.3.1	Exercice 2014	136
3.18.2	Prêts et créances	121	6.3.2	Exercice 2013	136
3.18.3	Actifs détenus jusqu'à l'échéance	121	NOTE 7	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	1 36
3.18.4	Actifs disponibles à la vente	121	7.1	Autres produits et charges opérationnels courants	136
3.18.5	Présentation des actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	122	7.2	Autres produits et charges opérationnels non courants	136
3.18.6	Détermination de la juste valeur	122	NOTE 8	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	1 36
3.19	Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées	122	NOTE 9	RÉSULTAT FINANCIER	1 37
3.20	Stocks	122	NOTE 10	IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT	1 38
3.21	Titres de placement de trésorerie	122	10.1	Charge d'impôt	138
3.22	Trésorerie et équivalents de trésorerie	122	10.1.1	Détail de la charge d'impôt	138
3.23	Plans de souscription et d'achat d'actions	122	10.1.2	Taux effectif d'impôt	138
3.24	Engagements envers les salariés	122	10.1.3	Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique	138
3.24.1	Avantages postérieurs à l'emploi	122	10.2	Actifs et passifs d'impôts différés	139
3.24.2	Autres engagements envers les salariés	123	10.3	Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat	140
3.25	Provisions	123	NOTE 11	RÉSULTAT DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES	1 40
3.26	Passifs financiers	123	Tableau des flux de trésorerie consolidés par activité		141
3.27	Instruments financiers dérivés	123	NOTE 12	GOODWILL	1 43
3.28	Chiffre d'affaires	123	12.1	Goodwill net au bilan	143
3.29	Autres produits	124	12.2	Pertes de valeur des Goodwill	143
3.30	Coût des ventes	124	NOTE 13	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	1 44
3.31	Recherche et Développement	124	13.1	Évolution du poste	144
3.31.1	Travaux de recherche et développement réalisés en interne	124	13.2	Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie	145
3.31.2	Recherche et développement acquis séparément	124	13.2.1	Exercice 2014	145
			13.2.2	Exercice 2013	145



13.3	Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie	145	22.3	Analyse par devise	158
13.3.1	Exercice 2014	145	22.4	Dettes garanties par des sûretés réelles	158
13.3.2	Exercice 2013	145			
13.4	Analyse des immobilisations incorporelles par nature	146	NOTE 23 INSTRUMENTS FINANCIERS DÉRIVÉS		158
NOTE 14 IMMOBILISATIONS CORPORELLES		146	23.1	Risque de taux	158
14.1	Analyse du poste par catégorie	146	23.2	Risque de change	158
14.2	Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires	147	23.2.1	Exposition au risque de change	158
NOTE 15 TITRES DE PARTICIPATION		147	23.2.2	Risque de change transactionnel	159
			23.2.3	Risque de change financier	159
NOTE 16 PARTICIPATIONS DANS DES SOCIÉTÉS MISES EN ÉQUIVALENCE		148	23.2.4	Risque de change sur investissements nets	159
			23.3	Instruments financiers dérivés au bilan	159
NOTE 17 AUTRES ACTIFS NON COURANTS		149	23.4	Autres instruments dérivés	159
17.1	Actifs financiers non courants	149	NOTE 24 INFORMATIONS RELATIVES AUX ENTITÉS CONSOLIDÉES SELON LA MÉTHODE DE L'INTÉGRATION PROPORTIONNELLE		160
17.2	Autres actifs non courants	149			
NOTE 18 ANALYSE DE LA VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT		149	24.1	Éléments du bilan	160
18.1	Analyse de la variation	149	24.1.1	Bilan au 31 décembre 2014	160
18.2	Détail des postes	151	24.1.2	Bilan au 31 décembre 2013	160
18.2.1	Stocks	151	24.2	Éléments du compte de résultat	160
18.2.2	Actifs financiers courants	151	24.2.1	Compte de résultat au 31 décembre 2014	160
18.2.3	Autres actifs courants	151	24.2.2	Compte de résultat au 31 décembre 2013 retraité	161
18.2.4	Autres passifs non courants et passifs courants	151	NOTE 25 INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES		161
NOTE 19 TRÉSORERIE		152			
19.1	Trésorerie nette	152	25.1	Rémunération des dirigeants	161
19.1.1	Trésorerie nette à l'ouverture	152	25.2	Transactions avec les parties liées	161
19.1.2	Trésorerie nette à la clôture	152	25.2.1	Au compte de résultat au 31 décembre 2014	161
19.2	Trésorerie et équivalents de trésorerie	152	25.2.2	Au compte de résultat au 31 décembre 2013	162
NOTE 20 CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS		153	25.2.3	Au bilan au 31 décembre 2014	162
20.1	Composition du capital	153	25.2.4	Au bilan au 31 décembre 2013	162
20.2	Résultat de base par action	153	25.2.5	Engagements hors bilan	162
20.3	Résultat dilué par action	153	NOTE 26 ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS		163
20.4	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	154			
20.4.1	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action	154	26.1	Engagements opérationnels	163
20.4.1.1	Calcul du nombre pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2014	154	26.1.1	Engagements opérationnels donnés	163
20.4.1.2	Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2013	154	26.1.2	Engagements opérationnels reçus	163
20.4.2	Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action	155	26.1.3	Engagements opérationnels éventuels	163
20.5	Distributions de dividendes	155	26.2	Engagements financiers	163
NOTE 21 PROVISIONS		155	26.3	Risques généraux	163
21.1	Évolution des provisions	155	26.4	Risque de liquidité et de contrepartie	164
21.2	Incidence sur le résultat 2014	156	26.5	Autres engagements	164
21.3	Incidence sur le résultat 2013	156	26.5.1	Engagements pour l'acquisition d'actifs	164
NOTE 22 EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS		157	26.5.2	Engagements en matière de location	164
22.1	Évolution du poste	157	26.5.3	Risque d'exigibilité des passifs financiers	164
22.2	Analyse par échéance	158	NOTE 27 ÉVÈNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU D'IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2014		165
			27.1	Canbex	165
			NOTE 28 PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION		165
			28.1	Sociétés intégrées globalement	166
			28.2	Sociétés intégrées proportionnellement	167
			28.3	Société mise en équivalence	167

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2014

■ 1.1 Évolution de la structure capitalistique du Groupe

Le 6 novembre 2013 – Le Groupe a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat a débuté à compter du 6 novembre 2013 et a pris fin par anticipation le 3 février 2014. Les actions ainsi rachetées ont été annulées.

Le 20 mars 2014 – Le Groupe a annoncé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'investisseurs institutionnels 5 888 290 actions représentant environ 7 % du capital du Groupe, à un prix de 29,50 euros par action. Dans le cadre de cette opération, le Groupe a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1 % de son capital) afin de les annuler. Le Groupe a été informé que le produit de cette vente sera utilisé pour financer en partie le rachat par Mayroy de la totalité de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour.

Opera Finance Europe et ses actionnaires ne siègent pas au Conseil d'administration d'Ipsen et n'ont pas de part active dans la gestion du Groupe. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe sera financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital du Groupe. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération.

Cette opération porte le flottant du Groupe d'environ 30 % à 40 %. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,04 % du capital et 72,84 % des droits de vote du Groupe au 31 décembre 2014. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans le Groupe est légèrement reluée.

Le Groupe a par ailleurs été informé que le pacte d'actionnaires conclu entre Beech Tree, ses filiales et la famille Schwabe aux fins de la stabilité de l'actionnariat de contrôle de Mayroy, initialement conclu pour une période expirant le 31 décembre 2008, a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2015.

■ 1.2 Premiers réapprovisionnements d'Increlex® aux États-Unis

L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® a été effective mi-juin 2013 aux États-Unis et depuis le troisième trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde. Dans ce contexte, le Groupe avait constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,7 millions d'euros. Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 était nulle.

Les consultations avec les autorités nationales compétentes des États membres de l'Union européenne ont permis un réapprovisionnement de l'Europe dès le début de l'année 2014.

Le 13 mai 2014 – Le Groupe a annoncé qu'Increlex® est de nouveau disponible aux États-Unis à partir du 2 juin 2014.

En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA), le Groupe a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex®. Le Groupe travaille en étroite collaboration avec la FDA afin de pouvoir proposer dès que possible des lots supplémentaires d'Increlex®.

Le 26 août 2014 – La filiale nord-américaine du Groupe a annoncé qu'un nouveau lot d'Increlex® serait disponible à partir de septembre 2014.

Aucun autre lot n'a été libéré entre septembre et décembre 2014.

Devant l'incertitude relative à la libération de lots supplémentaires par la FDA et à l'approvisionnement du marché américain à plus long terme, aucune reprise de provision relative à l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2014.

■ 1.3 Partenariats

1.3.1 Galderma

Le 11 juillet 2014 – Le Groupe et Galderma deviennent partenaires exclusifs pour le développement et la commercialisation de neurotoxines aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe (hors Russie).

Selon les termes de l'accord, les droits de distribution de Dysport® aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat conclu entre le Groupe et Galderma pour la distribution de Dysport®/Azzalure® dans ses indications esthétiques et dermatologiques. Ce partenariat couvre désormais les États-Unis, le Canada, le Brésil et l'Europe (hors Russie) pour une période allant jusqu'en 2036. Dans le cadre de la renégociation de cet accord, Galderma a versé 25,0 millions d'euros au Groupe et bénéficie de marges améliorées dans ces territoires. Le Groupe sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma, et recevra en sus des redevances de la part de Galderma.

Par ailleurs, les sociétés étendent leur collaboration en R&D, à travers laquelle chacune profitera de la recherche de l'autre dans ses aires exclusives de focalisation. À ce titre, le Groupe acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe (hors Russie) contre un paiement de 10,0 millions d'euros. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.

1.3.2 Lexicon

Le 22 octobre 2014 – Le Groupe et Lexicon Pharmaceuticals, Inc. ont annoncé la conclusion d'un accord exclusif de licence par lequel le Groupe commercialisera, hors Amérique du Nord et Japon, telotristat etiprate, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de telotristat etiprate aux États-Unis, au Canada et au Japon.

Lexicon va continuer de superviser le programme de développement clinique global de phase III de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde, pour lequel les données sont attendues en 2015.



Selon les termes financiers de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 145,0 millions de dollars, comprenant un paiement initial de 23,0 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 telotristat etiprate dans les territoires pris en licence.

■ 1.4 Mesures administratives

Dans le contexte actuel de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la rentabilité du Groupe en 2014. En outre, certaines mesures instaurées en 2013 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

En Allemagne, le rabais obligatoire appliqué sur le prix officiel des médicaments de prescription, qui était initialement de 16,0 %, a été réduit à 7,0 % au 1^{er} janvier 2014.

En Grande-Bretagne, le nouveau PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été mis en place, avec l'option pour les sociétés pharmaceutiques d'appliquer une baisse du prix de vente NHS (*National Health Service*) de l'ordre de 5,0 % à 7,0 %, modulée sur l'ensemble du portefeuille, ou de reverser ce montant sous forme de « *pay back* ». Par ailleurs, les appels d'offres initialement gérés au niveau hospitalier sont désormais gérés au niveau régional depuis janvier 2014.

En France, le prix de Smecta® a baissé de 7,5 % au 1^{er} juillet 2014, après une première baisse de la même ampleur au 1^{er} janvier 2014. En avril 2014, Mylan a lancé un générique à base de diosmectite (non remboursé à ce jour). En outre, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 4,0 % sur Décapeptyl® à compter du 1^{er} avril 2014.

En Colombie, le Groupe Technique de la Commission Nationale des Prix (*Comisión Nacional de Precios de Medicamentos*) a imposé une baisse des prix sur 364 médicaments en décembre 2013, affectant notamment Dysport®. En août 2013, les prix de 195 médicaments avaient été régulés, dont celui de Somatuline®.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

■ 2.1 Exercice 2014

En application de la nouvelle norme IFRS11, la société Linnea est consolidée depuis le 1^{er} janvier 2014 selon la méthode de la mise en équivalence (voir notes 3.3 et 16). Cette société était consolidée selon la méthode de l'intégration proportionnelle au 31 décembre 2013.

En mai 2014, la société Biomeasure Inc. a changé de nom pour devenir Ipsen Bioscience Inc.

■ 2.2 Exercice 2013

2.2.1 Ipsen Ukraine Services LLC

La société de services « Ipsen Ukraine Services LLC » a été créée le 30 janvier 2013. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2013 et est détenue et contrôlée à 100 % par le Groupe.

2.2.2 Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd

La société chinoise de Recherche et Développement Ipsen Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd a été créée le 3 mai 2013. Elle est incluse dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2013 et est détenue et contrôlée à 100 % par le Groupe.

2.2.3 Syntaxin Ltd

Le 12 juillet 2013, le Groupe a clos l'acquisition de Syntaxin Ltd (Syntaxin), une société britannique privée du secteur des

sciences de la vie, spécialisée dans l'ingénierie des toxines botuliques.

Selon les modalités du contrat, le Groupe a acquis 90,84 % de la société contre un paiement de 27,9 millions d'euros portant ainsi sa participation dans Syntaxin à 100 %. Des paiements additionnels pourraient intervenir en fonction de l'atteinte d'étapes-clés de développement et de commercialisation. En outre, selon les modalités du contrat, les anciens actionnaires de Syntaxin recevront la majeure partie des paiements liés à l'actif le plus avancé de la société, faisant actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II.

Cette société est incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe depuis le 12 juillet 2013.

2.2.4 Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

Le 23 décembre 2013, la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc. a été prononcée par le tribunal des faillites américain. La société ne fait plus partie du périmètre de consolidation du Groupe au 31 décembre 2013.

2.2.5 Fusion de Beaufour Srl et Ipsen SpA

Les Assemblées générales du 5 août 2013 ont approuvé la fusion au 1^{er} janvier 2013 des sociétés italiennes Beaufour Srl et Ipsen SpA.

Cette opération de restructuration n'a pas d'incidence sur les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2013.

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 2 mars 2015 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 27 mai 2015.

■ 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 2014 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS publié par l'IASB.

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

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante :

http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm.

■ 3.2 Changements de méthodes comptables et de présentation

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

Le Groupe a décidé de présenter dorénavant un Résultat Opérationnel Courant, principal indicateur de gestion permettant de comprendre et de mesurer la performance des activités du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.

Le crédit d'impôt recherche a été requalifié en subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques, il est désormais comptabilisé dans le Résultat Opérationnel Courant, en déduction des frais de recherche et développement, charges auxquelles il est directement lié. Il était présenté en impôt sur les sociétés les années précédentes.

Les redevances versées dans le cadre de licences liées à des produits commercialisés sont désormais enregistrées en coûts de revient des ventes en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Elles étaient enregistrées en frais commerciaux les années précédentes.

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

Ces reclassements sont sans impact sur le résultat net.

Le Groupe a appliqué, au 31 décembre 2014, le nouveau format de compte de résultat et conformément à la norme IAS 1 révisée, les exercices comparatifs ont été retraités selon cette nouvelle présentation.



L'impact des différents reclassements au sein du compte de résultat consolidé au 31 décembre 2013 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013 Publié	Retraitements pour présentation	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	1 224,8	–	1 224,8
Autres produits de l'activité	57,0	–	57,0
Produits des activités ordinaires	1 281,8	–	1 281,8
Coût de revient des ventes	(253,4)	(51,9)	(305,3)
Frais commerciaux	(451,3)	8,4	(442,9)
Frais de recherche et développement	(259,1)	63,3	(195,8)
Frais généraux et administratifs	(103,8)	–	(103,8)
Autres produits opérationnels courants	–	3,8	3,8
Autres charges opérationnelles courantes	–	(9,8)	(9,8)
Amortissements des immobilisations incorporelles	(4,4)	4,4	–
Résultat Opérationnel Courant	209,8	18,2	228,0
Autres produits opérationnels	5,7	(3,8)	1,9
Autres charges opérationnelles	(12,0)	5,4	(6,6)
Coûts liés à des restructurations	(0,2)	–	(0,2)
Pertes de valeur	(12,6)	–	(12,6)
Résultat Opérationnel	190,7	19,7	210,5
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	8,0	–	8,0
Coût de l'endettement financier brut	(2,2)	–	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	5,8	–	5,8
Autres produits et charges financiers	(14,8)	–	(14,8)
Impôt sur le résultat	(39,6)	(19,7)	(59,3)
Quote-part dans le résultat des entreprises associées et co-entreprises	–	–	–
Résultat des activités poursuivies	142,2	–	142,2
Résultat des activités abandonnées	10,9	–	10,9
Résultat consolidé	153,1	–	153,1
– dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	152,5	–	152,5
– dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,6	–	0,6

Suite à la nouvelle organisation mise en place, le Groupe a également revu le contenu de son information sectorielle, tel que décrit dans les Notes 3.9 et 4 Secteurs opérationnels.

■ 3.3 Normes, amendements et interprétations entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2014

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2014 sont listés ci-dessous :

- *La norme IFRS 10* « États financiers consolidés », qui définit un nouveau modèle de contrôle.

Conformément à IFRS 10, les comptes consolidés du Groupe incluent tout type d'entité que le Groupe contrôle directement ou indirectement, quel que soit son niveau de participation dans les capitaux propres de cette entité. Le

Groupe contrôle une entité lorsqu'il détient le pouvoir sur cette entité, est exposé à, ou a droit à des rendements variables du fait de son implication dans cette entité, et lorsqu'il a la capacité d'utiliser son pouvoir sur l'entité pour influencer sur le montant de ces rendements.

IFRS 10 n'a pas eu d'impact sur le périmètre de consolidation du Groupe.

- *La norme IFRS 11* « Partenariats », qui établit les principes de comptabilisation des partenariats sur lesquels deux parties, ou plusieurs parties, exercent un contrôle conjoint. En fonction des droits et obligations des parties à l'opération, un partenariat est :
 - soit classé en activité conjointe, pour laquelle le Groupe comptabilise ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations y afférent,

- soit en co-entreprise, comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence.

Le Groupe exerce un contrôle conjoint sur un partenariat lorsque les décisions concernant les activités pertinentes du partenariat requièrent le consentement unanime du Groupe et des autres parties partageant le contrôle. Une activité conjointe est un partenariat dans lequel les parties qui exercent un contrôle conjoint sur l'entreprise ont des droits sur les actifs, et des obligations au titre des passifs, relatifs à celle-ci.

Seul le partenariat que le Groupe et le groupe Schwabe détiennent dans la société de droit suisse Linnea SA a été analysé comme une participation dans une co-entreprise et est désormais comptabilisé selon la méthode de la mise en équivalence.

La société Linnea a contribué à hauteur de 15,6 millions d'euros dans le chiffre d'affaires consolidé du Groupe à fin décembre 2013, et à hauteur de 2,0 millions d'euros dans le résultat opérationnel consolidé du Groupe à cette même date. L'impact du changement de méthode de consolidation de Linnea sur les comptes du Groupe étant jugé non significatif, l'exercice 2013 n'a pas été retraité de ce changement de méthode de consolidation.

Les activités conjointes sont quant à elles comptabilisées à hauteur de la quote-part détenue par le Groupe.

- *La norme IFRS 12* « Informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités ».

Le périmètre de consolidation du Groupe est présenté en note 28.

Les participations ne donnant pas le contrôle ne représentent pas une part significative des états financiers consolidés du Groupe au cours des exercices 2014 et 2013.

D'autres normes et amendements de normes sont applicables à partir de 2014. Cependant, ces textes n'ont pas d'impact significatif sur les états financiers annuels du Groupe.

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

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2014, à savoir notamment :

- La norme IFRIC 21 « Droits ou taxes »
- L'amendement IAS 19 « Contributions des membres du personnel »
- Les *Annual improvements* – cycle 2010-2012
- Les *Annual improvements* – cycle 2011-2013

À la date d'arrêt des comptes consolidés 2014, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

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

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

■ 3.6 Recours à des estimations

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

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

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

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés, les Goodwill, les autres immobilisations incorporelles, les impôts différés actifs, les instruments dérivés et les provisions.

■ 3.7 Méthodes de consolidation

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

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

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

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

Les titres de sociétés qui, bien que répondant aux critères évoqués ci-dessus, ne sont pas consolidés, sont inscrits en titres de participation.

Les sociétés exclues du périmètre de consolidation sont déterminées au regard de l'application des principes suivants :

- sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées par mise en équivalence : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans les capitaux propres consolidés, le résultat consolidé et le montant total des Goodwill ;
- sociétés qui seraient susceptibles d'être consolidées selon les modes d'intégration globale ou proportionnelle : les seuils sont appréciés au regard du poids relatif des entités concernées dans le chiffre d'affaires consolidé, le résultat opérationnel consolidé, les capitaux propres consolidés et le total du bilan.

Compte tenu du caractère particulièrement exhaustif du périmètre du Groupe, il n'a pas été nécessaire de définir des seuils de signification.

À ce jour, la consolidation de l'ensemble de ces sociétés aurait un impact négligeable sur les comptes consolidés puisque l'impact total des exclusions de périmètre n'est jamais supérieur à 1,5 % des différents agrégats consolidés désignés ci-avant.

■ 3.8 Regroupements d'entreprises

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

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

Le Goodwill inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

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

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

Pour les sociétés mises en équivalence, le Goodwill est inclus dans le montant de la participation dans des sociétés mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés dans le coût d'acquisition des titres.

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

Lorsque la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises ne peut être déterminée que provisoirement, l'ajustement des valeurs d'actif et de passif est effectué dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, conformément à la norme IFRS 3 révisée.

L'impact des plus ou moins-values et des dotations ou reprises de provisions constatées après l'expiration du délai d'affectation par rapport aux valeurs attribuées aux actifs acquis et passifs assumés lors de la première consolidation est constaté de manière prospective, en résultat de l'exercice du changement et des exercices ultérieurs, le cas échéant, sans ajustement du Goodwill.

Si les modifications de la comptabilisation initiale du regroupement sont liées à une correction d'erreur, les valeurs attribuées aux actifs et passifs acquis, aux participations ne donnant pas le contrôle ou éléments du prix d'acquisition sont modifiées de manière rétrospective, comme si leur juste valeur corrigée avait été comptabilisée dès la date d'acquisition. Le Goodwill doit également être modifié en conséquence, et l'impact de la correction d'erreur est constaté en capitaux propres d'ouverture de l'exercice de la correction d'erreur, conformément à IAS 8 « Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs ».

■ 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 », le Comité Exécutif.

Un secteur opérationnel est une composante distincte du Groupe qui est engagée dans la fourniture de produits ou services distincts et qui est exposée à des risques et une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs opérationnels.

Le 2 octobre 2013, le Groupe a annoncé un projet de nouvelle organisation et de nouvelle composition du Comité Exécutif, afin d'accélérer la mise en œuvre de sa stratégie. La nouvelle organisation a pour objectif de permettre d'optimiser les activités de médecine générale par la création d'une *Business Unit* dédiée et de poursuivre le développement de la médecine de spécialité.

La médecine de spécialité et la médecine générale seront gérées séparément, car leurs activités relèvent de logiques stratégiques et opérationnelles très différentes avec des organisations, des moyens et des profils spécifiques adaptés aux enjeux de chacune. La mise en œuvre de ce projet a été soumise à l'examen des instances représentatives du personnel compétentes dans chaque pays concerné, selon les formes et modalités spécifiques prévues par chaque législation nationale.

Cette organisation étant devenue effective au 1^{er} janvier 2014, l'information relative aux secteurs opérationnels a été modifiée au 31 décembre 2014 avec une présentation rétrospective du 31 décembre 2013 à des fins de comparaison. L'information sectorielle présentée est établie sur la base de la nouvelle présentation des données de gestion interne communiquées au Comité Exécutif, principal décideur opérationnel du Groupe. Les secteurs opérationnels sont suivis individuellement en termes de reporting interne, suivant des indicateurs communs.

Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la médecine générale et la médecine de spécialité. Aucune allocation de frais généraux centraux n'est faite entre ces deux segments. De même, la Recherche et Développement du Groupe n'est pas allouée aux deux secteurs opérationnels, cette activité continuant à être gérée sur une base globale avec des décisions d'investissement prises de manière indépendante par le Comité Exécutif même si chaque programme générera au final des revenus pour l'un des deux secteurs en cas de succès.

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

Le Résultat Opérationnel Courant correspond au Résultat Opérationnel avant prise en compte des éléments correspondant aux événements significatifs non récurrents au niveau de la performance du Groupe. Les éléments qui n'en font pas partie ne sont pas qualifiés d'exceptionnels ou d'extraordinaires, mais correspondent à des événements inhabituels, anormaux et peu fréquents visés au § 28 du cadre conceptuel de l'IASB.

■ 3.10 Conversion des états financiers en devises

Les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro, et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper-inflationniste, sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui approche, en l'absence de fluctuation significative, le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même en ce qui concerne les flux de trésorerie et les variations du besoin en fonds de roulement.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Écarts de conversion »), et au poste « 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 dégaçés lors de la conversion des postes du bilan qui forment la contrepartie des capitaux propres d'ouverture ;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés lors de la conversion du résultat.

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

Lors de la consolidation, les écarts de change découlant de la conversion d'investissements nets dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés 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 différences de change résultant de cette réévaluation sont constatées au compte de résultat. Les transactions en devises, quant à elles, restent converties aux taux en vigueur à la date de leur réalisation. Il en va de même des flux de trésorerie.

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

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

■ 3.13 Autres immobilisations incorporelles (hors Goodwill)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

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

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

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

La note 3.31 relative aux frais de recherche et développement précise le traitement des frais internes et ceux acquis séparément.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

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

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée qui, en pratique, est comprise entre 8 et 20 ans.

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

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

■ 3.14 Immobilisations corporelles

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

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

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- constructions et agencements 10 à 50 ans
- installations techniques, matériels
et outillages industriels..... 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles..... 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

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

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

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 sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

■ 3.15 Contrats de location

3.15.1 Location-financement

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

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

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

3.15.2 Location simple

Les contrats de location ne possédant pas les caractéristiques d'un contrat de location-financement sont enregistrés comme

des contrats de location opérationnelle, et seuls les loyers sont enregistrés en résultat.

■ 3.16 Dépréciation d'actifs

3.16.1 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.

3.16.1.1 Goodwill

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

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

3.16.1.2 Autres actifs immobilisés

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

■ 3.16.2 Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe

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

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

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

Pour les Goodwill, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférent. Ces derniers reposent sur des prévisions à court et moyen terme, ainsi que des prévisions à plus long terme par secteur opérationnel (médecine générale et médecine de spécialité) établies par les entités opérationnelles du Groupe.

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

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital des secteurs opérationnels (médecine générale et médecine de spécialité), sauf cas spécifique de prise en compte de prime de risque supplémentaire en fonction des actifs testés.

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé en particulier, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient.

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

Les modalités et hypothèses clés propres aux tests de dépréciation d'actif réalisés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014 sont présentées pour les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinies et les Goodwill respectivement en notes 13 et 12.

■ 3.17 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.

■ 3.18 Actifs financiers

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

- actifs détenus à des fins de transaction ;
- prêts et créances ;
- actifs détenus jusqu'à l'échéance ;
- actifs disponibles à la vente.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction de l'intention suivant laquelle ils ont été acquis.

3.18.1 Actifs détenus à des fins de transaction

Ce sont des actifs financiers négociés afin d'être revendus à très court terme, détenus à des fins de réalisation d'un profit

à court terme, ou bien encore volontairement classés dans cette catégorie. Les instruments dérivés sont également désignés comme détenus à des fins de transaction, sauf s'ils sont qualifiés de couverture.

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

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

3.18.2 Prêts et créances

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

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

La valeur au bilan comprend le capital restant dû, majoré des intérêts courus. Ils font l'objet de tests de valeur recouvrable, effectués dès l'apparition d'indices indiquant que celle-ci serait inférieure à la valeur au bilan de ces actifs et au minimum à chaque arrêté comptable. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Le Groupe est confronté à un risque-crédit relativement limité dans les pays d'Europe de l'Ouest. Les ventes sont réalisées auprès de grossistes-répartiteurs clairement identifiés ou directement auprès des pharmacies d'officine et d'établissements hospitaliers. Ces derniers ne représentent pas généralement un risque de contrepartie mais peuvent davantage occasionner des délais de règlement pouvant être supérieurs à un an. Ce délai de règlement est caractéristique du secteur d'activité dans lequel opère le Groupe.

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

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

3.18.3 Actifs détenus jusqu'à l'échéance

Les actifs détenus jusqu'à l'échéance sont des actifs financiers que le Groupe a l'intention et la capacité de détenir jusqu'à cette échéance. Ces actifs sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Ils font l'objet de tests de dépréciation en cas d'indication de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée si la valeur comptable est supérieure à la valeur recouvrable estimée.

3.18.4 Actifs disponibles à la vente

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

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

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

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

Cette catégorie comprend principalement les titres de participation non consolidés et les valeurs mobilières qui ne répondent pas aux autres définitions d'actifs financiers détenus à des fins de transaction. Ils sont classés en autres actifs, courants et non courants et en trésorerie.

3.18.5 Présentation des actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur

Conformément à l'amendement d'IFRS 7, les instruments financiers sont présentés en 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.

3.18.6 Détermination de la juste valeur

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

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

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

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

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

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit être engagé par un niveau de direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé. Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et :

- qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte ;

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

■ 3.20 Stocks

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

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

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

■ 3.21 Titres de placement de trésorerie

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

■ 3.22 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

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

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

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

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

■ 3.24 Engagements envers les salariés

3.24.1 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.

3.24.2 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.

■ 3.25 Provisions

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

■ 3.26 Passifs financiers

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

■ 3.27 Instruments financiers dérivés

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

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

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

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont constatées directement en capitaux propres dans l'état consolidé du résultat global, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. Les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat en Autres produits opérationnels courants pour la couverture des éléments relatifs aux activités opérationnelles et en Produits financiers ou Charges financières pour la couverture des éléments liés aux activités d'investissement et de financement.

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

Les instruments dérivés qui ne sont pas qualifiés en comptabilité de couverture sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés au compte de résultat en Autres produits opérationnels courants ou en Produits financiers ou Charges financières selon la nature du sous-jacent économique dont ils assurent la couverture.

■ 3.28 Chiffre d'affaires

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

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

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

Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des

avantages liés à la propriété. Le chiffre d'affaires est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. Dans le cas où l'existence d'un différé de paiement a un effet significatif sur la détermination de la juste valeur, il en est tenu compte en actualisant les paiements futurs.

Les rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

■ 3.29 Autres produits

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

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

Les produits perçus d'avance (« *Upfront payments* ») sont étalés sur la période pendant laquelle demeure une obligation de prestation. En ce qui concerne les paiements fonction de l'atteinte de certains objectifs (« *Milestone payments* »), l'enregistrement des produits est, en règle générale, étalé sur la durée des contrats.

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

■ 3.30 Coût des ventes

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

■ 3.31 Recherche et Développement

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

3.31.1 Travaux de recherche et développement réalisés en interne

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

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

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

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

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

3.31.2 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 n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisés à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, sur leur durée d'utilité.

3.31.3 Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupements 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 actifs incorporels conformément aux normes IFRS 3 « Regroupements d'entreprises », et IAS 38 « Immobilisations incorporelles ». Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté.

■ 3.32 Impôts différés

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'impôt différé 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'impôt différé font l'objet d'une analyse de recouvrabilité en fonction des prévisions du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12 « Impôts », les actifs et passifs d'impôt différé 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 « Impôts sur le résultat ».

■ 3.33 Résultat par action

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

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

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

Note 4 Secteurs opérationnels

L'information sectorielle présentée est établie sur la base de la nouvelle présentation des données de gestion interne communiquées au Comité Exécutif, principal décideur opérationnel du Groupe. Les secteurs opérationnels sont

suivis individuellement en termes de reporting interne, suivant des indicateurs communs.

Les principes retenus pour la présentation de l'information sectorielle sont présentés en note 3.9.

■ 4.1 Résultat Opérationnel par secteur opérationnel

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2014
Chiffre d'affaires	327,8	947,1	–	1 274,8
Autres produits de l'activité	29,7	27,9	–	57,6
Produits des activités ordinaires	357,5	974,9	0,0	1 332,4
Résultat Opérationnel Courant	127,2	400,5	(267,2)	260,6
Autres produits opérationnels			0,4	0,4
Autres charges opérationnelles			(9,6)	(9,6)
Coûts liés à des restructurations			(21,9)	(21,9)
Pertes de valeur			(8,0)	(8,0)
Résultat Opérationnel	127,2	400,5	(306,3)	221,4

Le Résultat Opérationnel Courant non alloué s'est élevé pour l'année 2014 à (267,2) millions d'euros, contre (266,7) millions d'euros sur la même période en 2013. Il comprend notamment,

pour (183,4) millions d'euros en 2014 et (190,7) millions d'euros en 2013, des frais de recherche et de développement du Groupe et dans une moindre mesure les frais généraux centraux non alloués.

(en millions d'euros)	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	31 décembre 2013 Retraité
Chiffre d'affaires	353,7	871,1	–	1 224,8
Autres produits de l'activité	27,1	29,9	–	57,0
Produits des activités ordinaires	380,8	901,0	–	1 281,8
Résultat Opérationnel Courant	133,1	361,7	(266,7)	228,0
Autres produits opérationnels			1,9	1,9
Autres charges opérationnelles			(6,6)	(6,6)
Coûts liés à des restructurations			(0,2)	(0,2)
Pertes de valeur			(12,6)	(12,6)
Résultat Opérationnel	133,1	361,7	(284,2)	210,5

■ 4.2 Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	31 décembre 2014		31 décembre 2013 Retraité	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	509,1	40 %	497,3	41 %
Autres pays d'Europe	324,1	25 %	329,4	27 %
Amérique du Nord	79,2	6 %	64,2	5 %
Reste du Monde	362,5	28 %	333,9	27 %
Chiffre d'affaires Groupe	1 274,8	100 %	1 224,8	100 %

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Oncologie	332,7	313,0
<i>dont Décapeptyl®</i>	316,6	298,6
<i>Hexvix®</i>	16,0	14,4
Endocrinologie	359,4	315,9
<i>dont Somatuline®</i>	287,5	246,9
<i>Nutropin®</i>	59,0	56,3
<i>Increlex®</i>	12,9	12,7
Neurologie	255,0	242,2
<i>dont Dysport®</i>	254,5	242,2
Médecine de spécialité	947,1	871,1
Gastro-entérologie	219,3	219,9
<i>dont Smecta®</i>	121,4	121,1
<i>Forlax®</i>	38,5	38,7
Troubles cognitifs	62,6	67,2
<i>dont Tanakan®</i>	62,6	67,2
Cardio-vasculaire	18,7	20,6
<i>dont Nisis® et Nisisco®</i>	6,5	7,8
<i>Ginkor®</i>	11,2	11,7
Autres médicaments	11,3	12,5
<i>dont Adrovanse®</i>	9,1	10,4
Médecine générale	311,9	320,2
Chiffre d'affaires total médicaments	1 259,0	1 191,3
Activités liées aux médicaments	15,9	33,5
Chiffre d'affaires Groupe	1 274,8	1 224,8

Le chiffre d'affaires des activités liées aux médicaments à fin décembre 2014 est pénalisé d'une année sur l'autre par le changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea (voir note 3.3).

■ 4.4 Autres produits de l'activité

(en milliers d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Redevances perçues ⁽¹⁾	18,6	15,3
Produits forfaitaires – Licences ⁽²⁾	23,0	24,0
Refacturation des frais de recherche et développement ⁽³⁾	1,1	0,9
Produits de co-promotion ⁽³⁾	14,9	16,8
Autres produits de l'activité	57,6	57,0

(1) Les redevances perçues se sont élevées à 18,6 millions d'euros à fin décembre 2014, en hausse de 3,3 millions d'euros d'une année sur l'autre, tirées par l'augmentation des redevances versées par les partenaires du Groupe et notamment sur Adenuric®.

(2) Les produits forfaitaires liés à des accords de licence se sont élevés à 23,0 millions d'euros, provenant essentiellement des partenariats avec Valeant, Menarini et Galderma.

(3) Les autres revenus se sont élevés à 16,0 millions d'euros au titre de 2014 à comparer à 17,7 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement des revenus liés aux contrats de co-promotion du Groupe en France. En 2013, le Groupe avait enregistré un résidu de compensation d'un montant de 2,1 millions d'euros versé par Novartis suite à l'arrêt de l'accord de co-promotion sur Exforge® en avril 2012.

■ 4.5 Autres informations

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			Total
	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(6,8)	(39,3)	(1,4)	(47,4)
Acquisition immobilisations incorporelles	(1,5)	(29,0)	(6,6)	(37,0)
Total Investissements	(8,2)	(68,3)	(8,0)	(84,5)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(9,6)	(23,9)	(15,4)	(48,9)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	(5,6)	(5,6)

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2013 Retraité			Total
	Médecine générale	Médecine de spécialité	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(7,1)	(29,4)	(5,5)	(42,0)
Acquisition immobilisations incorporelles	(2,1)	(12,7)	(5,6)	(20,4)
Total Investissements	(9,2)	(42,1)	(11,1)	(62,4)
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(8,5)	(20,9)	7,8	(21,6)
Charges liées aux paiements sur base d'actions sans incidence sur la trésorerie	–	–	(5,0)	(5,0)

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

Note 5 Personnel

■ 5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2014 est de 4 531 salariés (4 602 à fin 2013).

Au cours de l'exercice 2014, l'effectif moyen s'est établi à 4 499 (4 785 en 2013).

■ 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 de développement et des coûts liés à des restructurations recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Salaires et traitements	(286,9)	(285,3)
Charges sociales et fiscales	(112,3)	(110,0)
Sous-total	(399,3)	(395,4)
Charges sur avantages du personnel (note 5.3.2.3)	(5,6)	(7,7)
Charges comptables annuelles liées aux paiements sur base d'actions (note 5.4)	(5,4)	(4,8)
Charges sociales liées aux paiements sur base d'actions	(0,2)	(0,2)
Sous-total charges liées aux paiements sur base d'actions	(5,6)	(5,0)
Participation et intéressement des salariés	(6,6)	(9,6)
Total	(416,9)	(417,7)

En 2014, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 39,1 % de la masse salariale brute (38,6 % en 2013).

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer les fonds leur revenant soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un fonds commun de placement propre au Groupe géré par un établissement financier.

Le 17 juin 2014, un accord d'intéressement a été mis en place venant en complément de l'accord de participation. Selon les termes de cet accord, l'intéressement est calculé dès lors que la participation n'excède pas 12,5 % de la masse salariale et son montant doit être compris entre 0,0 % et 4,5 % de la masse salariale. L'accord prévoit en outre que le montant global de participation et d'intéressement ne peut excéder 12,5 % de la masse salariale. Compte tenu de l'appréciation de la réalisation attendue des objectifs de l'accord d'intéressement, l'impact dans les comptes du 31 décembre 2014 est évalué à 3,5 % de la masse salariale (3,5 % en 2013).

■ 5.3 Avantages au personnel

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Engagements de retraite

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

Au 31 décembre 2013, les autres engagements à long terme incluaient également la valorisation des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration du 30 mars 2012 et versés au cours de l'exercice 2014.

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

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

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

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

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

Le taux de rendement des actifs de couverture des régimes est basé sur le taux de marché des obligations de première catégorie et plafonné au taux d'actualisation.

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 2014 sont décrites ci-après :

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

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 11,4 % des engagements en France, de 26,0 % des engagements en Irlande, de 21,4 % des engagements au Royaume-Uni et de 13,4 % des engagements en Asie-Océanie.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Ventilations du solde net du bilan				
Valeur actualisée des engagements	102,5	4,4	106,9	89,2
Juste valeur des actifs des régimes	47,3	–	47,3	43,6
Solde net des engagements (a)	55,2	4,4	59,6	45,7
Effet du plafonnement des actifs (b)	–	–	–	–
Passif net (a – b)	55,2	4,4	59,6	45,7

5.3.2.3 Réconciliation des charges au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Retraité Total
Coûts des services rendus	5,3	0,4	5,7	8,2
Cotisations salariales	(0,2)	–	(0,2)	(0,2)
Coût financier des engagements	2,8	0,1	2,9	2,7
Produit d'intérêts des actifs de financement	(1,4)	–	(1,4)	(1,3)
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(0,1)	–	(0,1)	(0,3)
Gains et pertes actuariels reconnus en charge	–	0,2	0,2	(0,3)
Liquidations de régime	–	–	–	0,2
Total	6,3	0,7	7,0	9,0
– dont charge opérationnelle	5,0	0,6	5,6	7,7
– dont charge financière	1,3	0,1	1,4	1,4



5.3.2.4 Variations des passifs nets comptabilisés au bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Passif net en début de période	36,9	8,7	45,7	42,7
Variation de périmètre	(0,0)	(0,4)	(0,4)	-
Charge comptable (note 5.3.2.3)	6,3	0,7	7,0	9,0
Gains et (pertes) actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	13,2	-	13,2	(3,0)
Cotisations patronales aux actifs de financement	(1,0)	-	(1,0)	(2,3)
Versements provenant de la réserve interne	(0,5)	(4,7)	(5,2)	(0,6)
Conversion en monnaies étrangères	0,3	0,1	0,4	(0,2)
Passif net en fin de période	55,2	4,4	59,6	45,7

5.3.2.5 Variations des engagements de régime à prestations définies

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	80,5	8,7	89,2	85,8
Variation de périmètre	(0,0)	(0,4)	(0,4)	-
Coût des services rendus	5,3	0,4	5,7	8,2
Coût financier des engagements	2,8	0,1	2,9	2,7
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(0,1)	-	(0,1)	(0,3)
Liquidations de régime	-	-	-	(1,1)
Versements provenant des actifs de financement	(1,0)	-	(1,0)	(4,0)
Versements provenant de la réserve interne	(0,5)	(4,7)	(5,2)	(0,6)
(Gains) et pertes actuariels – effets d'expérience	1,3	-	1,3	(1,0)
(Gains) et pertes actuariels – changements taux d'actualisation	16,1	0,2	16,3	(0,5)
(Gains) et pertes actuariels – changements autres hypothèses	(2,8)	-	(2,8)	0,5
Conversion en monnaies étrangères	1,1	0,1	1,1	(0,4)
Valeur en fin de période	102,5	4,4	107,0	89,2

Les engagements au 31 décembre 2014 se répartissent principalement dans les pays suivants : 64,1 % en France, 16,5 % en Irlande et 16,8 % au Royaume-Uni.

5.3.2.6 Variations des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Avantages postérieurs à l'emploi	Autres avantages à long terme	Total	Total
Valeur en début de période	43,6	-	43,6	43,1
Variation de périmètre	(0,0)	-	(0,0)	-
Produit d'intérêts des actifs de financement	1,4	-	1,4	1,3
Liquidations de régime	-	-	-	(1,4)
Versements provenant des actifs de financement	(1,0)	-	(1,0)	(4,0)
Cotisations salariales aux actifs de financement	0,2	-	0,2	0,2
Cotisations patronales aux actifs de financement	1,0	-	1,0	2,3
Gains et (pertes) actuariels	1,4	-	1,4	2,2
Conversion en monnaies étrangères	0,7	-	0,7	(0,2)
Valeur en fin de période	47,3	-	47,3	43,6

Les actifs de financement au 31 décembre 2014 se répartissent principalement dans les pays suivants : 49,3 % en France, 25,1 % en Irlande et 25,1 % au Royaume-Uni.

5.3.2.7 Allocation des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,3	21,9	3,9	35,2
Royaume-Uni	7,7	4,0	0,2	11,9
Asie-Océanie	0,2	0,0	-	0,2
Total (en milliers d'euros)	17,2	25,9	4,1	47,3
Total (en pourcentage)	36 %	55 %	9 %	100 %

(1) Immobilier, liquidités et autres.

(en millions d'euros)	31 décembre 2013			
	Actions	Obligations	Autres ⁽¹⁾	Total
Europe (hors Royaume-Uni)	9,6	20,8	2,5	32,9
Royaume-Uni	7,0	3,5	0,1	10,5
Asie-Océanie	0,1	0,0	-	0,1
Total (en milliers d'euros)	16,7	24,3	2,6	43,6
Total (en pourcentage)	38 %	56 %	6 %	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
2015	1,3	0,3	1,7
2016	1,3	0,4	1,7
2017	2,8	0,5	3,3
2018	1,9	0,5	2,4
2019	2,4	0,5	2,9
2020-2024	43,9	2,5	46,4



■ 5.4 Paiements sur base d'actions

• Mayroy S.A.

Le Conseil d'administration de Mayroy S.A. (société mère d'Ipsen) a consenti depuis 1999, au profit de certains membres du personnel salariés et de certains dirigeants et mandataires sociaux du Groupe, des plans d'achat d'actions à prix unitaire convenu (note 5.4.1).

Les titulaires d'options Mayroy S.A. disposent, dès l'exercice de leurs options, d'une option de vente de leurs actions Mayroy ainsi souscrites auprès de la société. Chaque action

Mayroy émise et cédée à la société Mayroy S.A. est rémunérée par l'attribution d'actions de la société Ipsen et d'une soulte.

Ces plans ont pris fin en cours d'exercice 2014.

• Ipsen

Depuis 2005, la société Ipsen a octroyé différents plans (Options de souscription d'actions, Actions Gratuites, *Stock Appreciation Rights*) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 et toujours en cours d'acquisition au 31 décembre 2014 pour les plus récents.

La charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur base d'actions s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Plans de stock-options attribués par Ipsen (note 5.4.2.2)	0,3	0,7
Actions gratuites (note 5.4.3.2)	5,1	4,1
Total	5,4	4,8

■ 5.4.1 Plans d'achat d'option consentis par la société mère Mayroy S.A.

5.4.1.1 Caractéristiques des plans

	PLANS							
	Postérieurs au 07 nov. 2002							
	1d	3a	2a	2b	2c (Tr. 1)	2c (Tr. 2)	2c (Tr. 3)	3b
Date d'attribution par le Conseil d'administration	18/12/2003	13/02/2004	05/12/2002	18/12/2003	25/03/2004	25/03/2004	25/03/2004	22/07/2004
Date d'acquisition des droits	18/12/2007	13/02/2008	05/12/2006	31/12/2007	31/12/2009	31/12/2008	31/12/2009	22/07/2008
Maturité du plan	18/12/2013	13/02/2014	05/12/2012	31/12/2013	25/03/2014	25/03/2014	25/03/2014	22/07/2014
Nombre d'options attribuées	3 500	15 750	2 760	2 760	7 360	2 760	2 760	250
Rapport options / actions	25	25	27	27	27	27	27	25
Prix d'exercice	27,20 €	27,20 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	24,44 €	27,20 €
Condition de performance	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

5.4.1.2 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	14 960	21 740
Options attribuées	–	–
Options exercées	(14 480)	(6 780)
Options annulées	–	–
Options expirées	(480)	–
Options en circulation en fin de période	–	14 960

Il n'y a plus d'options en circulation liées à ces plans au 31 décembre 2014.

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

5.4.2.1 Caractéristiques des plans

	PLANS						
	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue (*)	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation (**)	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes (***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

5.4.2.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	PLANS			TOTAL
	Autres plans antérieurs à 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	
Valorisation initiale	26,0	3,8	1,5	31,3
Charge comptable 2014	–	0,0	0,3	0,3
Charge comptable 2013	0,1	0,3	0,3	0,7

5.4.2.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble de ces plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 926 597	2 010 883
Options attribuées	–	–
Options exercées	(174 461)	(41 100)
Options annulées	(235 310)	(37 186)
Options expirées	–	(6 000)
Options en circulation en fin de période	1 516 826	1 926 597

5.4.3 Attribution d'actions gratuites

Les différents Conseils d'administration depuis 2005 ont attribué des actions gratuites et des stock-options, sous réserve de la réalisation de certaines conditions basées sur des indicateurs de performance du Groupe pour certains plans.

Le Conseil d'administration du 28 mars 2013 a attribué :

- au Président-Directeur Général 22 590 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 17 169 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 40 100 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 34 329 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 109 816 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette

attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du 27 mars 2014 a attribué :

- au Président-Directeur Général 18 712 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 14 221 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 43 078 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 30 781 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 83 163 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.4.3.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	4 490 ⁽¹⁾	13 750 ⁽¹⁾	29 340 ⁽¹⁾	17 580 ⁽¹⁾	29 110 ⁽¹⁾	27 331	68 030 ⁽¹⁾	44 790 ⁽¹⁾	15 755 ⁽¹⁾
Nombre d'années de vesting	2	2	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	-	4,48 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	-	1,71 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	-	-	3,14 %	3,14 %	-	3,14 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,96 %	1,96 %	-	-	2,42 %	-
Coût inaccessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	-	-	2,53 %	2,53 %	-	2,53 %
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €
Juste valeur d'une action gratuite	31,18 €	31,18 €	33,92 €	34,07 €	34,07 €	23,14 €	23,14 €	23,06 €	23,14 €

	Plan du 30 mars 2012					Plan du 28 mars 2013					Plan du 27 mars 2014			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329	65 018	56 062	19 405	21 685
Nombre d'années de vesting	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(**)	2 ^(**)	2	2	4	4	2	2	2	4	2
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	2,50 %	2,50 %	2,50 %	2,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	7,66 %	7,66 %	7,66 %	7,66v%
Taux d'intérêt 2 ans	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,20 %	0,20 %	0,20 %	0,20 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,14 %	2,14 %	2,14 %	-	2,14 %	1,07%	1,07%			1,07 %	1,01%	1,01 %		1,01 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,37 %	-			0,61%	0,61%					0,60 %
Coût inaccessibilité	10,80 %	10,80 %	10,80 %	-	10,80 %	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %	(16,72) %	(16,72) %	(9,52) %	(16,72) %
Coût perte des dividendes	2,96 %	2,96 %	2,96 %	5,79 %	2,96 %									
Taux de réduction	13,44 %	13,44 %	13,44 %	5,79 %	13,44 %	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %	(16,72) %	(16,72) %	(9,52) %	(16,72) %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €
Juste valeur d'une action gratuite	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €

* Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

** Bénéficiaires fiscaux résidents français.

*** Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

5.4.3.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Autres plans antérieurs à 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	TOTAL
Valorisation initiale	8,3	3,2	3,6	4,0	5,3	3,1	27,6
Charge comptable 2014	0,0	0,1	0,1	0,0	2,5	2,4	5,1
Charge comptable 2013	0,0	0,3	0,7	1,3	1,8	-	4,1

* Bénéficiaires fiscaux résidents français.

** Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 6 Amortissements, provisions et pertes de valeur

■ 6.1 Passage du résultat opérationnel courant à l'EBITDA

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Résultat Opérationnel Courant	260,6	228,0
Dotations nettes aux amortissements d'actifs corporels et incorporels	(42,2)	(41,6)
EBITDA	302,8	269,6

■ 6.2 Amortissements et pertes de valeur inclus dans la marge brute d'autofinancement

Les dotations nettes aux amortissements et les pertes de valeur retraitées dans la détermination de la marge brute d'autofinancement s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Opérationnel – hors actifs circulants	(48,8)	(21,6)
Financier	(1,2)	(4,0)
Impôts	(0,2)	(0,2)
Amortissements et provisions avant pertes de valeur et hors actif circulant	(50,2)	(25,7)
Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel (note 6.3)	(8,0)	(12,6)
Pertes de valeur	(8,0)	(12,6)

■ 6.3 Pertes de valeur

6.3.1 Exercice 2014

Au 31 décembre 2014, le Groupe a constaté une perte de valeur de 8,0 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd.

6.3.2 Exercice 2013

Au 31 décembre 2013, le Groupe avait constaté une perte de valeur relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant

de 11,6 millions d'euros, dans un contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise de l'approvisionnement du marché américain. Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 est nulle.

Le Groupe avait également constaté une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision par le Groupe de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie.

Note 7 Autres produits et charges opérationnels

■ 7.1 Autres produits et charges opérationnels courants

Les autres produits et charges opérationnels courants ont représenté un produit de 0,3 million d'euros à comparer à une charge de 6,0 millions d'euros un an auparavant, comprenant principalement les revenus de sous-location du siège social ainsi que les effets favorables de la politique de couverture des flux de trésorerie mise en place fin 2013.

■ 7.2 Autres produits et charges opérationnels non courants

Les autres produits et charges opérationnels non courants représentent une charge de 9,2 millions d'euros au

31 décembre 2014 contre une charge de 4,7 millions d'euros sur la même période en 2013. Au 31 décembre 2014, les autres charges opérationnelles non courantes ont principalement concerné des coûts relatifs au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience Inc. du site de Milford sur le site de Cambridge, des frais liés à la renégociation du contrat de partenariat avec Galderma. En 2013, ils concernaient essentiellement les frais liés à l'acquisition de la société Syntaxin Ltd., des coûts liés à la réorganisation de la filiale américaine Ipsen Biopharmaceuticals Inc., aux résolutions d'un litige commercial avec un partenaire et d'une procédure administrative engagée envers le Groupe.

Note 8 Coûts liés à des restructurations

À fin décembre 2014, les coûts liés à des restructurations s'élevaient à 21,9 millions d'euros et ont principalement représenté les coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation, tels que des mesures d'adaptation des fonctions support, la poursuite de la réorganisation des activités de recherche et développement, la réorganisation du modèle commercial de la médecine de spécialité ainsi qu'une

charge relative au transfert des activités de la filiale américaine Ipsen Bioscience du site de Milford vers le site de Cambridge.

À fin décembre 2013, ces coûts s'élevaient à 0,2 million d'euros et correspondaient principalement à une reprise de provision liée au Plan de Sauvegarde de l'Emploi de la filière de médecine générale en France, compensée par une charge de restructuration aux États-Unis.

Note 9 Résultat financier

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Produits de cession OPCVM	0,2	0,1
Autres produits financiers	1,5	7,9
Produits financiers	1,7	8,0
Intérêts sur endettement	(2,7)	(1,7)
Intérêts sur fonds de participation des salariés	(0,3)	(0,4)
Total des charges sur passifs financiers au coût amorti	(3,0)	(2,1)
Charges financières sur instruments dérivés	(1,7)	(0,1)
Total des charges sur actifs financiers détenus à des fins de transactions	(1,7)	(0,1)
Charges financières	(4,7)	(2,2)
Coût de l'endettement financier net	(3,0)	5,8
Autres effets de change	(10,1)	(11,2)
Produits et charges sur actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur	(10,1)	(11,2)
Dépréciation nette des titres de participation non consolidés	0,4	(0,5)
Dépréciation nette des autres immobilisations financières	–	(2,0)
Produits et charges sur actifs disponibles à la vente	0,4	(2,5)
Produits financiers sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	1,4	1,3
Charges financières sur avantages au personnel (note 5.3.2.3)	(2,9)	(2,7)
Autres éléments financiers	(0,9)	0,3
Autres produits et charges financiers	(12,0)	(14,8)
Résultat financier	(15,1)	(9,0)
<i>Dont total produits financiers</i>	<i>39,3</i>	<i>25,5</i>
<i>Dont total charges financières</i>	<i>(54,3)</i>	<i>(34,5)</i>

Au 31 décembre 2014, le résultat financier du Groupe affiche une charge de 15,1 millions d'euros contre une charge de 9,0 millions d'euros un an auparavant.

- **Le coût de l'endettement financier net** a représenté une charge de 3,0 millions d'euros, à comparer à un produit de 5,8 millions d'euros un an auparavant. En 2013, ce produit comprenait la réception d'un produit financier lié au remboursement du financement de type « *Debtor in possession* » (DIP) accordé par Ipsen fin 2012 à Inspiration Biopharmaceuticals Inc. suite à la vente à Baxter et Cangene des actifs liés à l'hémophilie.

- **Les autres produits et charges financiers** ont représenté une charge de 12,0 millions d'euros au 31 décembre 2014 en amélioration de 2,8 millions d'euros sur l'exercice. En 2014, cette charge correspond principalement à un effet de change négatif de 10,1 millions d'euros notamment lié à la forte dépréciation du rouble sur le quatrième trimestre 2014. En 2013, les autres charges financières correspondaient à un effet de change de 11,2 millions d'euros ainsi qu'à la dépréciation des obligations convertibles souscrites par le Groupe pour le développement d'un programme en neurologie pour 2,0 millions d'euros.

Note 10 Impôts sur le résultat

■ 10.1 Charge d'impôt

10.1.1 Détail de la charge d'impôt

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Impôt courant	(40,0)	(47,7)
Impôt différé	(13,8)	(11,6)
Charge d'impôt	(53,8)	(59,3)

10.1.2 Taux effectif d'impôt

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Résultat des activités poursuivies	154,5	142,2
Quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence	1,9	–
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence	152,6	142,2
Impôts sur le résultat	(53,8)	(59,3)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence et avant impôt	206,4	201,5
Taux effectif d'imposition	26,1 %	29,4 %

Au 31 décembre 2014, le taux effectif d'impôt (TEI) a représenté 26,1 % du résultat avant impôt des activités poursuivies à comparer à un TEI de 29,4 % au 31 décembre 2013.

Le Groupe a bénéficié de l'issue favorable d'un certain nombre de contrôles fiscaux clos sur l'année 2014. Par ailleurs, le TEI a bénéficié de la baisse des dépenses non déductibles entre 2013 et 2014.

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

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013 Retraité
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des sociétés mises en équivalence et avant impôt	206,4	201,5
Taux d'imposition du Groupe	34,43 %	34,43 %
Charge d'impôt théorique	(71,1)	(69,4)
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
– Crédits d'impôt et avoirs fiscaux	11,2	8,7
– Non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(5,2)	(2,9)
– Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	0,2	0,3
– Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	0,5	(0,3)
– Autres différences permanentes ⁽¹⁾	10,6	4,3
Charge réelle d'impôt	(53,8)	(59,3)

(1) Les autres différences permanentes en 2014 s'analysent comme suit :

- 19,0 millions d'euros liés aux différences de taux d'imposition des filiales étrangères,
- 2,9 millions d'euros liés à la taxation à taux réduit des redevances en France,
- (11,3) millions d'euros liés aux autres différences permanentes : notamment, en France, la comptabilisation de la Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises en impôt pour (3,5) millions d'euros, le poids de la fiscalité en France sur les dividendes (3,2) millions d'euros, le coût de la contribution exceptionnelle (1,9) million d'euros et la non-déductibilité de la taxe sur la promotion et la contribution sur le chiffre d'affaires pour (0,7) million d'euros.

■ 10.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice					31 décembre 2014
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	Variation de périmètre	Écart de conversion	Autres mouvements	
Actifs d'impôts différés	202,5	(11,5)	2,0	(0,0)	15,1	(3,6)	204,6
Passifs d'impôts différés	(6,8)	(2,3)	(0,5)	0,7	(0,2)	3,6	(5,6)
Actif / (Passif) net	195,8	(13,8)	1,5	0,7	14,8	-	199,0

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

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (13,8) millions d'euros comprend l'imputation des pertes fiscales en France à hauteur de (8,0) millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2014 s'élève à 62,5 millions d'euros. Ce montant comprend principalement les crédits d'impôt recherche non utilisés au sein du Groupe et pertes fiscales non activées au 31 décembre 2014. Ces montants ne sont pas reconnus, car les projections de résultat des sociétés concernées ne permettent pas d'établir que ces actifs d'impôt pourront être utilisés.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2013 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Variations de l'exercice					31 décembre 2013
		Charge/ produit au compte de résultat	Charge/ produit au compte de résultat des activités abandonnées	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	Variations de périmètre	Écarts de conversion	
Actifs d'impôts différés	215,6	(11,8)	3,4	0,4	-	(5,1)	202,5
Passifs d'impôts différés	(2,5)	0,2	-	(0,6)	(3,8)	(0,1)	(6,8)
Actif / (Passif) net	213,2	(11,6)	3,4	(0,2)	(3,8)	(5,2)	195,8

Une part importante de l'Actif net d'impôts différés du Groupe concerne la filiale américaine, Ipsen Biopharmaceuticals Inc. (ex-Tercica Inc.), sur la base des déficits reportables et des décalages temporels de la filiale.

Cet Actif net résulte également de l'activation des pertes fiscales françaises liées au résultat des activités cédées constaté en 2012.

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de (11,6) millions d'euros

comprend l'imputation des pertes fiscales en France à hauteur de (6,7) millions d'euros et la reprise d'une provision antérieurement non déductible liée à la mise en place de la nouvelle organisation commerciale en France à hauteur de (7,2) millions d'euros.

Le montant des actifs d'impôts différés non reconnus au 31 décembre 2013 s'élève à 55,0 millions d'euros.

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

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variations de l'exercice					31 décembre 2014
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variations de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	32,4	(2,0)	–	–	–	0,6	31,0
Déficits fiscaux reportables	144,2	(7,4)	–	–	–	14,8	151,5
Provision pour retraites et autres avantages	10,6	1,4	–	4,2	(0,1)	0,0	16,1
Autres	8,6	(5,8)	(2,7)		0,8	(0,6)	0,3
Actif / (Passif) net	195,8	(13,8)	(2,7)	4,2	0,7	14,8	199,0

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Variations de l'exercice					31 décembre 2013
		Charge / produit au compte de résultat	Impôts différés comptabilisés directement en réserves	SoRie	Variations de périmètre	Écarts de conversion	
Stocks	28,3	4,2	–	–	–	(0,1)	32,4
Déficits fiscaux reportables	149,9	(1,3)	–	–	–	(4,4)	144,2
Provision pour retraites et autres avantages	10,0	1,4	–	(0,8)	–	(0,0)	10,6
Autres	24,9	(12,6)	–	0,6	(3,8)	(0,6)	8,6
Actif / (Passif) net	213,2	(8,2)	–	(0,2)	(3,8)	(5,2)	195,8

Note 11 Résultat des activités abandonnées

Au 31 décembre 2014, le résultat net des activités abandonnées représente une charge de 0,5 million d'euros. Il comprend la refacturation des coûts de production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter.

Au 31 décembre 2013, le résultat net des activités abandonnées représentait un profit de 10,9 millions d'euros. Il comprenait principalement la refacturation des coûts de

production des échantillons cliniques d'OBI-1 à la société Baxter avant le transfert effectif de l'usine et du personnel, le remboursement négocié des honoraires de conseils payés par Ipsen lors du processus de vente conjoint des actifs avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. ainsi que l'effet d'impôt lié à l'indemnisation par le Groupe de la filiale américaine ayant cédé ses actifs.

Tableau des flux de trésorerie consolidés par activité

(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2014			31 décembre 2013 Retraité		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
Résultat consolidé		154,5	(0,5)	154,0	142,2	10,9	153,1
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence avant pertes de valeur	16	(0,3)		(0,3)		–	–
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		154,2	(0,5)	153,7	142,2	10,9	153,1
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :							
– Amortissements et provisions	6.2	50,2	–	50,2	25,6	0,1	25,7
– Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	6.2	8,0	–	8,0	12,6	–	12,6
– Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés		(2,7)	–	(2,7)	(0,1)	–	(0,1)
– Résultat des cessions d'actifs immobilisés		2,6	–	2,6	0,6	0,1	0,7
– Quote-part des subventions virée au résultat		(0,0)	–	(0,0)	(0,1)	–	(0,1)
– Écarts de conversion		9,8	–	9,8	3,4	–	3,4
– Variation des impôts différés	10.2	13,8	–	13,8	11,6	(3,4)	8,2
– Charges liées aux paiements sur base d'actions		4,8	–	4,8	5,0	–	5,0
– Boni/mali sur cessions d'actions propres		0,1	–	0,1	0,2	–	0,2
– Autres éléments sans incidence sur la trésorerie		(0,0)	–	(0,0)	0,4	–	0,4
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		240,9	(0,5)	240,5	201,6	7,7	209,3
– (Augmentation) / diminution des stocks	18.1	7,6	–	7,6	2,9	–	2,9
– (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	18.1	(8,5)	–	(8,5)	(1,8)	–	(1,8)
– Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	18.1	19,5	–	19,5	(4,6)	–	(4,6)
– Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	18.1	(24,9)	–	(24,9)	14,2	(0,2)	13,9
– Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	18.1	11,6	0,0	11,6	(30,8)	(0,7)	(31,5)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		5,3	0,0	5,3	(20,1)	(1,0)	(21,1)



(en millions d'euros)	Notes	31 décembre 2014			31 décembre 2013 Retraité		
		Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total	Activité poursuivie	Activités destinées à être cédées / abandonnées	Total
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ À L'ACTIVITÉ		246,2	(0,4)	245,8	181,4	6,7	188,1
Acquisitions d'immobilisations corporelles	14.1	(47,4)	–	(47,4)	(42,0)	–	(42,0)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	13.1	(37,0)	–	(37,0)	(20,4)	–	(20,4)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		0,3	–	0,3	0,2	–	0,2
Acquisition de titres de participation non consolidés		(0,1)	–	(0,1)	0,0	–	0,0
Versements aux actifs de régimes	5.3.2.6	(1,0)	–	(1,0)	(2,3)	–	(2,3)
Incidence des variations du périmètre		(3,6)	–	(3,6)	(26,2)	–	(26,2)
Flux d'investissement – Divers		(2,5)	–	(2,5)	(0,4)	–	(0,4)
Dépôts versés	17	0,3	–	0,3	0,3	–	0,3
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	18.1	(2,6)	–	(2,6)	(12,7)	–	(12,7)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		(93,7)	–	(93,7)	(103,7)	–	(103,7)
Émission d'emprunts à long terme	22.1	2,2	–	2,2	–	–	–
Remboursement d'emprunts à long terme	22.1	(5,2)	–	(5,2)	(0,2)	–	(0,2)
Variation nette des crédits à court terme	22.1	–	–	–	0,1	–	0,1
Augmentation de capital d'Ipsen		3,1	–	3,1	0,8	–	0,8
Titres d'autocontrôle		(31,7)	–	(31,7)	(16,4)	–	(16,4)
Dividendes versés par Ipsen	20.5	(65,5)	–	(65,5)	(66,6)	–	(66,6)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,2)	–	(0,2)	(0,3)	–	(0,3)
Financement de type « DIP »		–	–	–	7,1	–	7,1
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement		(0,5)	–	(0,5)	(1,0)	–	(1,0)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(97,7)	–	(97,7)	(76,6)	–	(76,6)
VARIATION DE LA TRÉSORERIE		54,9	(0,4)	54,4	1,2	6,7	7,9
Trésorerie à l'ouverture	19.1.1	125,4	–	125,4	113,3		113,3
Incidence des variations du cours des devises		0,4	–	0,4	4,1		4,1
Trésorerie à la clôture	19.1.2	180,6	(0,4)	180,1	118,6	6,7	125,4

Note 12 Goodwill

■ 12.1 Goodwill net au bilan

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Mouvements de la période			31 décembre 2014
		Augmentation	Diminution	Écart de change	
Goodwill bruts	319,4	–	–	14,3	333,7
Pertes de valeur	(8,7)	–	–	(0,6)	(9,3)
Goodwill nets	310,7	–	–	13,7	324,4

Le Goodwill brut présenté au bilan du 31 décembre 2014 et 2013 résulte :

- de la structuration du Groupe opérée entre 1998 et 2004 par la prise de contrôle par le Groupe de la société SCRAS et ses filiales, à hauteur de 135,3 millions d'euros puis par l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros ;
- de l'acquisition de la société Sterix Ltd en 2004, à hauteur de 9,3 millions d'euros, totalement déprécié au moment du regroupement d'entreprises ;
- de l'acquisition de la société Vernalis Inc. le 1^{er} juillet 2008 pour 3,5 millions d'euros et de la prise de contrôle de Tercica Inc. le 16 octobre 2008 pour 159,2 millions d'euros. Ces opérations génèrent un Goodwill résiduel net de 118,1 millions d'euros au 31 décembre 2014 ;
- de l'acquisition de la société Syntaxin Ltd le 12 juillet 2013 pour 31,3 millions d'euros. Cette opération génère un Goodwill résiduel net de 17,4 millions d'euros au 31 décembre 2014.

L'évolution des Goodwill s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Mouvements de la période			31 décembre 2013
		Augmentation	Diminution	Écart de change	
Goodwill bruts	307,1	17,6	–	(5,3)	319,4
Pertes de valeur	(8,9)	–	–	0,2	(8,7)
Goodwill nets	298,2	17,6	–	(5,1)	310,7

■ 12.2 Pertes de valeur des Goodwill

Pour les besoins des tests de dépréciation, les Goodwill sont affectés aux unités génératrices de trésorerie définies par le Groupe. Les unités génératrices de trésorerie identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests de dépréciation relatifs aux Goodwill correspondent aux secteurs opérationnels.

Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la médecine générale et la médecine de spécialité. Les Goodwill ont donc été réaffectés conformément à la nouvelle 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 générale et médecine de spécialité au prorata du chiffre d'affaires réalisé.

Le Goodwill relatif à la fin de la structuration du Groupe en 2004 avec l'acquisition de la société BB et Cie à hauteur de 53,5 millions d'euros a, quant à lui, été affecté intégralement à la médecine générale.

Les Goodwill liés à l'acquisition de Vernalis Inc. et à la reprise de contrôle d'Ipsen Biopharmaceuticals Inc. au cours du

second semestre 2008 et le Goodwill relatif à l'acquisition de la société Syntaxin en 2013 ont été affectés au secteur opérationnel médecine de spécialité.

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie respectives correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à court, moyen et long terme (prévisions, budget annuel, plan stratégique à quatre ans et plans spécifiques à long terme liés au cycle de vie des produits) pour les secteurs opérationnels identifiés (médecine générale et médecine de spécialité).

Aux 31 décembre 2014 et 2013, 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.

Les tests de perte de valeur sont établis par le Groupe en date du 31 décembre.

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

(en millions d'euros)	Médecine de spécialité	Médecine générale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2014			
Goodwill	236,1	88,3	324,4
Actifs nets de support	479,5	123,1	602,6
Total	715,6	211,4	927,0
Taux de croissance à l'infini	0 %	0 %	-
Taux d'actualisation	10 %	9 %	-

Des tests ont été effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations jugées probables de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 1 %), et la variation du chiffre d'affaires (fourchette -1 % à -2 %). La mise en œuvre des tests de sensibilité ne conduirait pas à constater de dépréciation des Goodwill.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine générale » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 4 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine générale » représentant une hypothèse

clé dans ces estimations, de plus de 6 % de sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une variation du taux d'actualisation pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine de spécialité » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, à plus de 2 fois sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Une diminution du chiffre d'affaires pour l'unité génératrice de trésorerie « médecine de spécialité » représentant une hypothèse clé dans ces estimations, de plus de 19 % de sa valeur actuelle, rendrait la valeur comptable égale à la valeur d'utilité.

Note 13 Autres immobilisations incorporelles

■ 13.1 Évolution du poste

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2014
		Augmentation	Diminution	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	443,3	31,8	(0,3)	24,5	3,8	503,2
Immobilisations incorporelles en cours	6,7	5,2	(1,1)	0,1	(4,1)	6,8
Immobilisations brutes	450,1	37,0	(1,4)	24,6	(0,3)	510,0
Amortissements	(112,5)	(13,2)	0,3	(7,0)	(23,1)	(155,5)
Pertes de valeur	(192,8)	(8,0)	-	(15,9)	23,1	(193,6)
Immobilisations nettes	144,8	15,8	(1,1)	1,7	(0,3)	160,9

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation d'un paiement initial de 23,0 millions de dollars relatif au partenariat avec la société Lexicon dans le cadre de l'accord de licence et de commercialisation pour telotrast etiprate hors Amérique du Nord / Japon, et par l'acquisition par Ipsen du contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe contre un paiement de 10,0 millions d'euros.

À fin décembre 2014, les amortissements des immobilisations incorporelles (à l'exception de ceux relatifs aux logiciels qui représentent une charge de 8,5 millions d'euros) s'élèvent à un montant de 4,7 millions d'euros. Ils comprennent principalement l'amortissement de la licence du Décapeptyl®

6 mois commercialisé depuis février 2010 et la licence de Hexvix® commercialisé depuis octobre 2011.

Au 31 décembre 2014, le Groupe a constaté une perte de valeur de 8,0 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd.

Le reclassement du poste « Pertes de valeur » à « Amortissements », pour 23,1 millions d'euros, vise principalement à ramener la valeur comptable des actifs, hors perte de valeur, au niveau de la valeur comptable qui aurait été déterminée (nette des amortissements) si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée pour ces actifs au cours d'exercices antérieurs. Ce reclassement n'a aucun impact sur le compte de résultat.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2013
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Propriété intellectuelle	412,1	15,0	(2,2)	19,8	(6,5)	5,1	443,3
Immobilisations incorporelles en cours	2,0	5,4	-	-	0,0	(0,7)	6,7
Avances et acomptes	4,1	-	-	-	-	(4,1)	-
Immobilisations brutes	418,2	20,4	(2,2)	19,8	(6,5)	0,3	450,1
Amortissements	(103,1)	(12,5)	1,8	(0,0)	1,5	(0,1)	(112,5)
Pertes de valeur	(185,9)	(12,6)	0,3	-	5,5	(0,0)	(192,8)
Immobilisations nettes	129,2	(4,7)	(0,1)	19,8	0,5	0,2	144,8

L'évolution du poste « Propriété intellectuelle » s'explique principalement par la comptabilisation d'un paiement additionnel de 12,0 millions d'euros relatif à Active Biotech dans le cadre du partenariat pour co-développer et commercialiser le tasquinimod TasQ, et par le paiement d'étape de 1,6 million à Mayoly Spindler pour son partenariat croisé avec Ipsen concernant les activités de médecine générale en France. La variation de périmètre correspond essentiellement à l'affectation du prix d'acquisition de la société Syntaxin Ltd.

L'évolution du poste « Pertes de valeur » est détaillée dans les notes 13.2 et 13.3.

À fin décembre 2013, les amortissements des immobilisations incorporelles (à l'exception de ceux relatifs aux logiciels qui représentaient une charge de 8,0 millions d'euros) s'élevaient à un montant de 4,4 millions d'euros.

■ 13.2 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie

13.2.1 Exercice 2014

Au 31 décembre 2014, le Groupe dispose d'un actif incorporel d'une valeur nette totale de 98,6 millions d'euros.

Il concerne des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie et de la neurologie en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché et de ce fait, n'étant pas amortis, conformément aux principes comptables du Groupe (note 3.31). Pour cet actif incorporel, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

Au 31 décembre 2014, le Groupe a constaté une perte de valeur de 8,0 millions d'euros correspondant à la dépréciation d'un actif incorporel de la société Syntaxin Ltd.

13.2.2 Exercice 2013

Le Groupe avait constaté dans ses comptes au 31 décembre 2013, une perte de valeur de 1,0 million d'euros suite à la décision de ne pas exercer son droit d'option pour le développement d'un programme en neurologie. Ce programme était précédemment classé en immobilisations incorporelles à durée indéfinie.

■ 13.3 Tests de dépréciation sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité définie

13.3.1 Exercice 2014

Le Groupe a annoncé que les premiers réapprovisionnements d'Increlex® avaient eu lieu dans le courant de l'exercice (note 1.3).

Cependant, devant l'incertitude relative à la libération des lots supplémentaires par la FDA et à l'approvisionnement du marché américain à plus long terme, aucune reprise de provision relative à l'actif Increlex® n'a été comptabilisée au 31 décembre 2014.

13.3.2 Exercice 2013

Au cours du premier semestre 2013, Ipsen avait annoncé que le fournisseur du principe actif d'Increlex®, Lonza, rencontrait des problèmes de fabrication sur Increlex® dans son usine d'Hopkinton (MA, États-Unis). L'interruption de l'approvisionnement d'Increlex® était effective depuis mi-juin aux États-Unis et depuis le troisième trimestre 2013 en Europe et dans le reste du monde.

Par ailleurs, la société Lonza avait annoncé le 25 juillet 2013 la fermeture progressive de son site de Hopkinton, site de production d'Increlex®. La société Lonza avait cependant assuré que cette fermeture n'affecterait pas ses obligations vis-à-vis de ses clients.

Dans ce contexte de rupture d'approvisionnement du marché et d'incertitude sur la date de la reprise du marché américain, le Groupe avait constaté dans ses comptes dès le 30 juin 2013 une perte de valeur non récurrente relative à l'actif Increlex® (IGF-1) pour un montant de 11,6 millions d'euros.

Devant l'incertitude relative à l'approvisionnement du marché américain, aucune reprise de provision de l'actif Increlex® n'avait été comptabilisée au 31 décembre 2013.

La perte de valeur avait été affectée pour 11,6 millions d'euros au secteur opérationnel du Groupe « médecine de spécialité ».

Après cette dépréciation, la valeur comptable de l'actif IGF-1 était nulle.

■ 13.4 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013		
	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements/Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	21,1	(20,9)	0,2	21,1	(20,9)	0,2
Licences	376,9	(251,9)	125,0	325,0	(217,4)	107,6
Brevets	9,5	(9,4)	0,1	9,2	(9,0)	0,3
Savoir-faire (<i>Know-how</i>)	10,1	(8,8)	1,3	10,1	(8,5)	1,6
Logiciels	85,0	(57,8)	27,2	77,4	(49,3)	28,2
Fonds commercial et autres immobilisations incorporelles	0,5	(0,3)	0,2	0,5	(0,2)	0,2
Immobilisations incorporelles en cours	6,8	–	6,8	6,7	–	6,7
Total	510,0	(349,1)	160,9	450,1	(305,3)	144,8
<i>Dont pertes de valeur</i>		<i>(193,6)</i>			<i>(192,8)</i>	

Le montant net des immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie est de 98,6 millions d'euros en 2014 contre 78,9 millions d'euros en 2013. Ils concernent des droits acquis

pour des spécialités pharmaceutiques en phase avancée de développement n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, et sont classés en « Licences ».

Note 14 Immobilisations corporelles

■ 14.1 Analyse du poste par catégorie

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Variation de la période					31 décembre 2014
		Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	17,2	1,9	–	–	0,3	0,1	19,4
Constructions	182,6	7,6	(0,8)	(3,7)	2,6	16,0	204,2
Matériels et outillages	233,1	5,1	(3,8)	(8,9)	5,9	15,0	246,4
Autres immobilisations	107,8	5,4	(4,9)	(0,6)	1,7	3,2	112,6
Immobilisations en cours	123,6	27,5	(0,3)	–	5,1	(34,5)	121,5
Immobilisations brutes	664,2	47,4	(9,8)	(13,2)	15,5	(0,2)	704,0
Amortissements	(364,2)	(30,7)	8,8	11,1	(7,0)	0,0	(381,9)
Pertes de valeur	(12,5)	–	–	–	–	–	(12,5)
Amortissements et pertes de valeur	(376,7)	(30,7)	8,8	11,1	(7,0)	0,0	(394,4)
Immobilisations nettes	287,5	16,8	(0,9)	(2,1)	8,6	(0,2)	309,6

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 47,4 millions d'euros au 31 décembre 2014, à comparer à 42,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2013. L'augmentation provient essentiellement des investissements

générés par le transfert du site américain de recherche et développement de Milford vers le site de Cambridge, des investissements sur les sites industriels notamment au Royaume-Uni ainsi que dans des actifs informatiques.

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Variation de la période					31 décembre 2013
		Augmentations	Diminutions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Terrains	16,9	-	-	-	(0,1)	0,4	17,2
Constructions	175,8	1,5	(1,1)	-	(0,5)	6,9	182,6
Matériels et outillages	234,1	2,2	(6,9)	-	(2,1)	5,7	233,1
Autres immobilisations	103,5	3,7	(2,8)	3,2	(0,5)	0,8	107,8
Immobilisations en cours	116,9	34,3	(0,0)	-	(1,6)	(26,0)	123,6
Avances et acomptes	0,1	0,4	-	-	-	(0,5)	0,0
Immobilisations brutes	647,3	42,0	(10,8)	3,2	(4,8)	(12,7)	664,2
Amortissements	(353,0)	(29,3)	10,5	(2,4)	2,1	7,8	(364,2)
Pertes de valeur	(12,5)	-	-	-	-	-	(12,5)
Amortissements et pertes de valeur	(365,5)	(29,3)	10,5	(2,4)	2,1	7,8	(376,7)
Immobilisations nettes	281,8	12,8	(0,3)	0,8	(2,7)	(4,9)	287,5

■ 14.2 Ventilation des immobilisations corporelles nettes par zones monétaires

La ventilation par zones monétaires des immobilisations corporelles nettes s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Euro	173,4	173,2
Dollar US	15,0	7,0
Livre Sterling	111,2	95,4
Franc Suisse	-	2,1
Yuan Ren-Min-Bi	8,7	8,0
Autres devises	1,3	1,6
Total	309,6	287,5

Note 15 Titres de participation

L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Mouvements de l'exercice				31 décembre 2014
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	19,9	1,3	(0,9)	0,7	9,3	30,4
Dépréciations et pertes de valeur	(13,1)	(2,7)	1,1	(0,7)	-	(15,4)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	6,7	(1,4)	0,3	0,0	9,3	15,0

Les participations nettes classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment les participations suivantes au 31 décembre 2014 :

- une participation dans la société Radius Health Inc. pour 8,2 millions d'euros, sur la base du cours de bourse unitaire à cette date de 38,91 dollars US. Le reclassement des titres Radius du poste « Obligations convertibles » vers le poste

« Titres de participation » (lié à la conversion des obligations convertibles en Titres lors du rachat de titres en 2014) et la variation de juste valeur de cette participation expliquent l'essentiel de la variation totale des actifs disponibles à la vente de l'exercice,

- une participation dans le fonds InnoBio, pour 5,0 millions d'euros.



L'évolution du poste s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Mouvements de l'exercice					31 décembre 2013
		Acquisitions et augmentations	Cessions	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Titres de participation dans les sociétés non consolidées	24,9	(0,0)	–	(4,8)	(0,3)	(0,0)	19,9
Dépréciations et pertes de valeur	(12,9)	(0,5)	–	–	0,3	–	(13,1)
Valeur nette des titres de participation (Actifs disponibles à la vente)	12,0	(0,5)	–	(4,8)	–	(0,0)	6,7

La variation constatée au poste « Titres de participation » correspond essentiellement à l'entrée dans le périmètre de consolidation de la société Syntaxin Ltd suite à la prise de

contrôle le 12 juillet 2013. Les titres antérieurement détenus à hauteur de 9,16 % figuraient précédemment en titres de participation dans les sociétés non consolidées.

Note 16 Participations dans des sociétés mises en équivalence

Au 31 décembre 2014, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea SA, consolidée selon la méthode de la mise en équivalence.

À cette même date, la valeur des titres Linnea dans le bilan du Groupe s'élève à 13,7 millions d'euros et sa quote-part dans le résultat du Groupe s'élève à 1,9 million d'euros. La

société a versé 1,6 millions d'euro de dividendes au cours de l'exercice 2014.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers de Linnea SA, établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2014			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea SA	36,6	9,1	33,1	3,8
Total	36,6	9,1	33,1	3,8

Au 31 décembre 2013, le Groupe ne détenait pas de participation dans des sociétés mises en équivalence, la liquidation de la société Inspiration Biopharmaceuticals Inc.

ayant été prononcée le 23 décembre 2013 par le tribunal des faillites américain.

Note 17 Autres actifs non courants

■ 17.1 Actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants sont composés d'instruments dérivés pour un montant de 4,2 millions d'euros au 31 décembre 2014 et 1,5 million d'euros au 31 décembre 2013.

■ 17.2 Autres actifs non courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Contrat de liquidité ⁽¹⁾	3,7	3,2
Dépôts versés	4,7	4,9
Obligations convertibles ⁽²⁾	0,0	1,0
Avances – Sociétés non consolidées	0,1	0,2
Autres immobilisations financières	0,8	0,4
Total autres actifs non courants (prêts, créances et autres)⁽³⁾	9,3	9,7

(1) L'évolution du poste concerne le contrat de liquidité avec Natixis Bleichroeder, filiale de Natixis, signé en février 2007 et renouvelé depuis par tacite reconduction. Le contrat de liquidité n'est pas constitué d'actions propres mais de liquidités.

(2) L'évolution du poste s'explique principalement par le reclassement des obligations convertibles (converties en actions) Pharnext et Radius en autres titres.

(3) La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

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 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2014
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié aux investissements	Variations du BFR lié au financement	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks	121,5	(7,6)	–	–	(9,1)	0,7	–	105,5
Clients	243,5	8,5	–	–	(3,2)	(5,9)	0,5	243,5
Actifs d'impôts exigibles	42,8	21,8	–	–	–	(0,1)	1,4	65,9
Autres actifs courants (note 18.2.3)	60,3	6,0	(0,0)	0,5	(0,1)	0,9	0,2	67,8
BFR Actif⁽¹⁾	468,2	28,7	(0,0)	0,5	(12,4)	(4,3)	2,0	482,7
Fournisseurs	(154,8)	(19,5)	–	–	3,4	(2,9)	(6,0)	(179,8)
Passifs d'impôts exigibles	(5,8)	3,0	–	–	0,2	(0,1)	(1,4)	(4,1)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(181,7)	12,3	2,6	0,1	0,4	(1,0)	(18,9)	(186,1)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(105,6)	(30,0)	–	–	–	(5,1)	24,9	(115,8)
BFR Passif⁽²⁾	(448,0)	(34,0)	2,6	0,1	3,9	(9,2)	(1,4)	(485,9)
Total	20,2	(5,3)	2,6	0,6	(8,5)	(13,5)	0,6	(3,2)

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.



La variation des autres passifs non courants s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat avec Medicis, Galderma et Menarini, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part

non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

La part échue dans le total des créances clients brutes s'élève à 38,9 millions d'euros au 31 décembre 2014 :

(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	38,9	23,2	5,9	4,5	5,4
Créances clients échues – valeur nette	33,0	23,0	5,0	4,0	1,0

La variation s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Mouvements de l'exercice						31 décembre 2013
		Variations du BFR lié à l'activité	Variations du BFR lié investissements	Variations du BFR lié au financement	Variations de périmètre	Écarts de conversion	Autres mouvements	
Stocks	127,9	(2,9)	–	–	–	(3,5)	–	121,5
Clients	256,3	1,8	–	–	0,3	(5,5)	(9,3)	243,5
Actifs d'impôts exigibles	54,4	(11,6)	–	–	0,1	(0,1)	–	42,8
Autres actifs courants (note 18.2.3)	53,6	5,5	0,0	–	1,9	(0,7)	(0,0)	60,3
BFR Actif⁽¹⁾	492,2	(7,1)	0,0	–	2,3	(9,9)	(9,3)	468,2
Fournisseurs	(159,8)	4,6	–	–	(0,9)	0,7	0,5	(154,8)
Passifs d'impôts exigibles	(3,3)	(2,6)	–	–	–	0,1	–	(5,8)
Autres passifs courants (note 18.2.4)	(198,3)	26,0	12,7	1,2	(2,4)	(0,1)	(20,9)	(181,7)
Autres passifs non courants (note 18.2.4)	(133,8)	(0,7)	–	–	–	2,5	26,4	(105,6)
BFR Passif⁽²⁾	(495,2)	27,3	12,7	1,2	(3,3)	3,2	6,0	(448,0)
Total	(3,0)	20,1	12,7	1,2	(1,0)	(6,6)	(3,3)	20,2

(1) Les dépréciations relatives à la catégorie « BFR Actif » ne sont pas présentées compte tenu de leur caractère non significatif. La juste valeur du « BFR Actif » correspond à la valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

(2) La valeur nette comptable des éléments constitutifs du « BFR Passif » est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

La variation des autres passifs non courants s'explique principalement par l'enregistrement en « Produits constatés d'avance » des montants perçus. En effet, dans le cadre des accords de partenariat avec Medicis, Galderma et Menarini, les paiements échelonnés perçus par le Groupe au titre de ces contrats sont reconnus linéairement sur leur durée, la part non reconnue en résultat étant inscrite en « Autres passifs non courants » dès que l'échéance excède douze mois, et en « Autres passifs courants » pour la part de l'échéance à moins d'un an.

Dans le cadre de la renégociation du partenariat avec Inspiration Biopharmaceuticals Inc. et suite à l'annonce du 31 octobre 2012, le Groupe a constaté la reconnaissance

accélérée du produit constaté d'avance correspondant à ce contrat pour un montant de 30,6 millions d'euros.

Le Groupe a été conduit à constater des dépréciations complémentaires suite à des difficultés financières rencontrées par un de ses partenaires commerciaux au Moyen-Orient. Par ailleurs, en raison de la relative stabilité du paiement des créances des hôpitaux publics grecs, espagnols, italiens et portugais, la variation des dépréciations sur ces pays n'est pas significative.

La part échue dans le total des créances clients s'élève à 61,3 millions d'euros au 31 décembre 2013 :

(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	61,3	29,6	9,4	13,0	9,3
Créances clients échues – valeur nette	52,1	29,6	8,6	12,2	1,6

■ 18.2 Détail des postes

18.2.1 Stocks

(en millions d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	38,2	(1,3)	36,9	38,7
En-cours de production	24,2	(3,2)	20,9	30,9
Produits finis	53,5	(5,9)	47,6	51,9
Total	115,9	(10,5)	105,5	121,5

18.2.2 Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants sont composés d'instruments dérivés pour un montant de 0,1 million d'euros au 31 décembre 2014 et 0,2 million d'euros au 31 décembre 2013.

La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transactions correspond à leur valeur de marché.

18.2.3 Autres actifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Avances et acomptes versés	13,1	11,6
TVA à récupérer	25,3	19,9
Créances diverses	13,5	13,3
Charges constatées d'avance	16,0	15,6
Total autres actifs courants (prêts et créances)⁽¹⁾	67,8	60,3

(1) La juste valeur des « Prêts et créances » correspond à leur valeur au bilan (valeur à la date de transaction puis test de dépréciation effectué à chaque arrêté comptable).

18.2.4 Autres passifs non courants et passifs courants

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Produits constatés d'avance non courants	115,8	105,6
Total autres passifs non courants⁽¹⁾	115,8	105,6
TVA à payer	12,2	9,6
Autres dettes fiscales	7,4	7,4
Dettes sociales	100,5	99,4
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	12,7	11,4
Dettes diverses	22,7	26,6
Produits constatés d'avance	30,5	27,3
Total autres passifs courants⁽¹⁾	186,1	181,7

(1) La valeur nette comptable des autres passifs non courants et passifs courants est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

L'évolution des postes « Autres passifs courants » et « Autres passifs non courants » est analysée en note 18.1.

Note 19 Trésorerie

■ 19.1 Trésorerie nette

19.1.1 Trésorerie nette à l'ouverture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2014	Bilan consolidé au 1 ^{er} janvier 2013
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	131,0	113,6
Concours bancaires courants – Bilan passif	(5,6)	(0,4)
Trésorerie nette à l'ouverture	125,4	113,3

19.1.2 Trésorerie nette à la clôture

(en millions d'euros)	Bilan consolidé au 31 décembre 2014	Bilan consolidé au 31 décembre 2013
Trésorerie et équivalents de trésorerie – Bilan actif	186,3	131,0
Concours bancaires courants – Bilan passif	(6,1)	(5,6)
Trésorerie nette à la clôture	180,1	125,4

■ 19.2 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Actifs financiers détenus à des fins de transactions : – SICAV / OPCVM monétaires euro	117,1	67,8
Prêts et créances : – Dépôts à terme rémunérés	0,1	0,1
Disponibilités	69,1	63,1
Trésorerie et équivalents de trésorerie	186,3	131,0

Les valeurs mobilières de placement comprennent des fonds investis dans des organismes collectifs de placement à caractère monétaire (SICAV et OPCVM de trésorerie en euros ou supports analogues pour l'essentiel) et sont présentées à leur juste valeur (valeur de marché).

Les valeurs mobilières de placement au 31 décembre 2014 répondent aux critères IAS7 et sont disponibles à tout moment, sous un préavis n'excédant jamais 24 heures. Au sein des dépôts à terme, aucune échéance des sommes investies au 31 décembre 2014 n'excédait fin janvier 2015.

Note 20 Capitaux propres consolidés

■ 20.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2014, le capital social est de 82 869 083 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 707 470 actions à droit de vote double, contre 84 242 701 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 379 526 actions à droit de vote double au 31 décembre 2013.

Ces variations font suite, sur l'exercice 2014, à la réduction de capital de 800 000 et 842 542 actions auto-détenues, à la

création de 152 306 actions nouvelles dans le cadre du plan du 31 mars 2010 et à 116 618 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 3.33).

L'évolution du nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur les deux exercices est présentée en note 20.4.

	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 093 561	83 029 957
Résultat – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en millions d'euros)	153,5	152,5
Résultat de base par action (en euros)	1,87	1,84
Résultat des activités abandonnées – part attribuables aux actionnaires d'Ipsen (en millions d'euros)	(0,5)	10,9
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	(0,01)	0,13
Résultat des activités poursuivies – part attribuables aux actionnaires d'Ipsen (en millions d'euros)	154,0	141,6
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	1,88	1,71

■ 20.3 Résultat dilué par action

Plans de stock-options

Les plans de stock-options Mayroy, attribués par la société Mayroy, ne sont pas dilutifs.

Au 31 décembre 2014, les plans de stock-options du 14 novembre 2005, du 12 décembre 2006 (tranche A, et tranche 2.1 à 2.4), du 29 septembre 2008, du 30 mars 2009, du 10 novembre 2009 et du 30 juin 2011 (tranche 1.2) attribués par Ipsen sont dilutifs.

Tous les plans de stock-options sont relatifs au 31 décembre 2014 à l'exception des plans de stock-options du 14 novembre 2005, du 12 décembre 2006 (tranche A, et tranche 2.1 à 2.4), du 29 septembre 2008, du 30 mars 2009, du 10 novembre 2009 et du 30 juin 2011 (tranche 1.2), mais pourraient être potentiellement dilutifs en cas d'appréciation future du cours de bourse de la Société.

Il n'y a pas de transaction sur actions intervenant après le 31 décembre 2014 et qui aurait significativement modifié le nombre d'actions utilisées dans le calcul du résultat de base par action et dilué par action.

Plans d'actions gratuites

Au 31 décembre 2014, les actions gratuites des plans du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence dans le résultat dilué.

Les actions gratuites du plan du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents français) en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la

période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 28 mars 2013 (bénéficiaires résidents français et étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

Au 31 décembre 2013, les actions gratuites des plans du 22 janvier 2009 (bénéficiaires résidents étrangers) et du 30 mars 2009 (bénéficiaires résidents étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence dans le résultat dilué.

Les actions gratuites des plans du 31 mars 2010 (bénéficiaires résidents français hors Comité de Direction et étrangers), du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents étrangers), du 30 mars 2012 (bénéficiaires résidents français et étrangers) et du 30 mars 2013 (bénéficiaires résidents français et étrangers) non soumises à la réalisation de conditions de performance sont exclues du calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base mais incluses dans le résultat dilué.

Les actions gratuites du plan du 30 juin 2011 (bénéficiaires résidents français) en raison de la réalisation des conditions de performance correspondantes et/ou à l'issue de la période d'acquisition, sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat de base et par voie de conséquence dans le résultat dilué.



	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 220 289	83 163 230
Résultat – part attribuable aux actionnaires d'Ipsen (en millions d'euros)	153,5	152,5
Résultat dilué par action (en euros)	1,87	1,83
Résultat des activités abandonnées – part attribuables aux actionnaires d'Ipsen (en millions d'euros)	(0,5)	10,9
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	(0,01)	0,13
Résultat des activités poursuivies – part attribuables aux actionnaires d'Ipsen (en millions d'euros)	154,0	141,6
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	1,87	1,70

■ 20.4 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation

20.4.1 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base par action

20.4.1.1 Calcul du nombre pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2014

	31 décembre 2014
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2013	84 242 701
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 019 425)
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 14 novembre 2005	24 805
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 12 décembre 2006	13 550
Effet des options levées sur l'exercice 2014 – Plan du 31 mars 2010	687
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 30 juin 2011	4 274
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 6 décembre 2012	674
Effet des actions gratuites – Plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires résidents étrangers	10 942
Effet des actions gratuites – Plan du 31 mars 2010 – Bénéficiaires USA	16 719
Effet des actions gratuites – Plan du 30 mars 2012 – Bénéficiaires résidents français	87 508
Réduction de capital	(1 288 875)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2014	82 093 561

20.4.1.2 Calcul du nombre moyen pondéré d'actions retenu au 31 décembre 2013

	31 décembre 2013
Nombre d'actions ordinaires au 31 décembre 2012	84 255 373
Actions propres (nombre moyen pondéré)	(1 194 732)
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 14 novembre 2005	11 706
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 30 mars 2009	467
Effet des options levées sur l'exercice 2013 – Plan du 30 juin 2011	85
Effet des actions gratuites – Plan du 22 janvier 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers	29 404
Effet des actions gratuites – Plan du 30 mars 2009 – Bénéficiaires résidents étrangers	9 065
Effet des actions gratuites – Plan du 30 juin 2011 – Bénéficiaires résidents français	49 484
Réduction de capital	(130 896)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au 31 décembre 2013	82 029 957

20.4.2 Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat dilué par action

	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat de base par action	82 093 561	83 029 957
Effet dilutif des stock-options	45 288	38 523
Effet dilutif des actions gratuites	81 440	94 750
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation dans le calcul du résultat dilué par action	82 220 289	83 163 230

20.5 Distributions de dividendes

Le montant des dividendes distribués par la société Ipsen S.A. s'élève à :

		31 décembre 2014	31 décembre 2013
Distribution de dividendes (en euros)	(a)	65 520 394	66 600 754
Nombre d'actions à la date de distribution	(b)	81 900 492	83 250 943
Dividendes par action (en euros)	(a) / (b)	0,80	0,80

Note 21 Provisions

21.1 Évolution des provisions

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2014 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Évolution au cours de l'exercice					31 décembre 2014
		Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	3,9	0,4	(0,4)	(0,0)	0,1	(2,3)	1,7
Risques juridiques	31,3	9,8	(3,7)	(9,4)	(0,1)	(0,1)	27,9
Restructuration	25,5	9,8	(12,9)	(0,8)	0,0	(0,9)	20,6
Divers	5,0	13,0	(0,9)	(0,4)	0,1	1,1	17,8
Total provisions	65,7	33,0	(18,0)	(10,6)	0,1	(2,2)	68,0
– dont courant	20,7	16,1	(15,9)	(2,1)	0,1	7,2	26,0
– dont non courant	45,0	16,9	(2,1)	(8,5)	0,0	(9,4)	42,1

Au 31 décembre 2014, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée. La clause de complément de prix liée à l'acquisition de la société Syntaxin a été reclassée en dettes financières.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 19,4 millions d'euros, le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes,
- 6,2 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,

- 2,3 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés à la suite de mesures prises par le Groupe pour accélérer la mise en œuvre du projet de transformation telles que des mesures d'adaptation des fonctions support et commerciales et la continuation de la réorganisation des activités de Recherche et Développement.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social de Boulogne-Billancourt en 2008, une provision a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif. De plus, une provision est constatée au 31 décembre 2014 au titre des plans de Bonus Moyen Terme attribués par le Conseil d'administration.

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2013 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Évolution au cours de l'exercice						31 décembre 2013
		Variations de périmètre	Dotations	Reprises		Écarts de conversion	Autres mouvements	
				Utilisation	Non-utilisation			
Risques et charges de nature économique et opérationnelle	2,2	0,6	2,5	(0,6)	(0,8)	0,0	-	3,9
Risques juridiques	21,9	-	16,6	(1,0)	(6,0)	(0,0)	-	31,3
Restructuration	64,2	-	5,7	(27,7)	(14,8)	-	(1,9)	25,5
Divers	3,5	-	2,5	(1,0)		(0,0)	-	5,0
Total provisions	91,7	0,6	27,3	(30,4)	(21,6)	0,0	(1,9)	65,7
- dont courant	66,2	-	10,2	(28,0)	(15,7)	(0,0)	(11,9)	20,7
- dont non courant	25,6	0,6	17,0	(2,4)	(5,9)	0,0	10,0	45,0

Au 31 décembre 2013, les provisions s'analysent comme suit :

Risques ou charges de nature économique et opérationnelle

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour résoudre divers désaccords d'origine commerciale dont l'incidence individuelle demeure limitée.

La variation de périmètre correspond à la reconnaissance d'un passif éventuel dans le cadre de l'allocation du prix d'acquisition de la société Syntaxin Ltd.

Risques de nature juridique

Ces provisions comprennent, à hauteur de :

- 22,8 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,
- 5,5 millions d'euros, les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter dans le cadre de litiges sociaux,
- 3,0 millions d'euros, divers autres risques de nature juridique.

Coûts de restructuration

Ces provisions correspondent à des charges afférentes à la restructuration de la force de vente de la médecine générale en France dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi annoncé en décembre 2012 ainsi qu'à des provisions restantes liées à la revue stratégique mise en œuvre par le Groupe en 2011 concernant la fermeture du centre de Recherche et Développement du site de Barcelone dont une partie est reclassée en activité destinée à être cédée et impacte les autres mouvements.

Divers

Dans le cadre du regroupement de l'ensemble des sites parisiens sur le nouveau siège social de Boulogne-Billancourt en 2008, une provision de 2,4 millions d'euros a été comptabilisée couvrant la différence de loyers, pour les surfaces non utilisées par le Groupe entre le prix de marché estimé sur la base du bail de sous-location effectivement signé et les montants dus par le Groupe au titre de son bail locatif.

Les dates d'échéances des provisions présentées ci-dessus ne sont pas déterminables à ce jour. Si une date d'échéance peut être raisonnablement déterminée pour les cas significatifs, elle est portée à la connaissance des investisseurs dans le cadre de la communication financière du Groupe.

■ 21.2 Incidence sur le résultat 2014

Les dotations de l'exercice 2014 sont enregistrées en résultat opérationnel pour (32,5) millions d'euros et en impôts pour (0,5) million d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2014 sont enregistrées en résultat opérationnel pour 10,3 millions d'euros et en impôts pour 0,3 million d'euros.

■ 21.3 Incidence sur le résultat 2013

Les dotations de l'exercice 2013 sont enregistrées en résultat opérationnel pour (21,5) millions d'euros et en impôts pour (5,8) millions d'euros.

Les reprises non utilisées de l'exercice 2013 sont enregistrées en résultat opérationnel pour 20,6 millions d'euros et en impôts pour 1,0 million d'euros.

Note 22 Emprunts bancaires et passifs financiers

■ 22.1 Évolution du poste

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2013 et le 31 décembre 2014 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2013	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Autres mouvements	Variations de périmètre	Écarts de conversion	31 décembre 2014
Autres passifs financiers ⁽¹⁾	12,3	2,2	(4,4)	0,0	1,9	-	0,1	12,1
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)⁽²⁾	12,3	2,2	(4,4)	0,0	1,9	-	0,1	12,1
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	-	-	-	-	-	-	4,0
Autres passifs financiers	3,3	0,0	(0,8)	0,2	0,3	-	0,0	3,0
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)⁽²⁾	7,3	0,0	(0,8)	0,2	0,3	-	0,0	7,0
Instrument dérivés	0,2	-	-	-	-	0,6	-	0,8
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)⁽³⁾	0,2	-	-	-	-	0,6	-	0,8
Passifs financiers courants	7,5	0,0	(0,8)	0,2	0,3	0,6	0,0	7,9
Total des passifs financiers	19,9	2,2	(5,2)	0,2	2,2	0,6	0,1	20,0

(1) La variation de 1,9 million d'euros des autres mouvements s'explique essentiellement par le reclassement en dette financière de la clause *d'earn out* de Syntaxin Ltd constatée en provisions pour risques et charges au 31 décembre 2013.

(2) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(3) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le 17 octobre 2014, la société Ipsen S.A. a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de ses lignes de crédit utilisables a augmenté ainsi de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an.

Cette nouvelle ligne de crédit multidevises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme.

Dans le cadre de ce contrat, le Groupe doit respecter, à la fin de chaque clôture semestrielle, les ratios financiers suivants :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1.

- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5.

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

Au 31 décembre 2014, le Groupe était en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios dette nette sur fonds propres et dette nette sur EBITDA n'ont pas de signification.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2012	Émissions	Remboursements	Variation nette des intérêts	Variation de la juste valeur	Autres mouvements	31 décembre 2013
Autres passifs financiers	15,9	0,0		0,0		(3,6)	12,3
Passifs financiers non courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	15,9	0,0	-	0,0	-	(3,6)	12,3
Ligne de crédit et emprunts bancaires	4,0	-	-	-	-	-	4,0
Autres passifs financiers	3,4	0,1	(0,2)	0,2	-	(0,3)	3,3
Passifs financiers courants (évalués au coût amorti)⁽¹⁾	7,4	0,1	(0,2)	0,2	-	(0,3)	7,3
Instruments dérivés	1,1	-	-	-	(0,9)	-	0,2
Passifs financiers courants (évalués à la juste valeur)⁽²⁾	1,1	-	-	-	(0,9)	-	0,2
Passifs financiers courants	8,5	0,1	(0,2)	0,2	(0,9)	(0,3)	7,5
Total des passifs financiers	24,4	0,2	(0,2)	0,2	(0,9)	(3,8)	19,9

(1) La valeur des passifs financiers au coût amorti est considérée comme l'estimation raisonnable de la juste valeur.

(2) La juste valeur correspond à la valeur de marché.

Le Groupe a souscrit le 31 janvier 2012 une ligne de crédit en euros, renouvelable avec un pool bancaire pour un montant maximum de 400,0 millions d'euros sur une période de 5 ans. Cette ligne de crédit est mise en place pour des financements généraux du Groupe. De ce fait, le Groupe a mis un terme à la ligne contractée en juin 2008 sans pénalité.

Dans le cadre de cette convention, le Groupe a pris l'engagement, en plus des clauses contractuelles habituelles, de respecter au niveau de ses comptes consolidés, à la fin de chaque exercice, un niveau maximum pour le ratio Dette Nette / Fonds Propres et pour le ratio Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions. Les niveaux maxima de ces ratios sont les suivants, selon les conventions de crédit :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1.
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA) : inférieur à 3.

Le groupe respecte ces ratios sur les deux périodes présentées.

■ 22.2 Analyse par échéance

Au 31 décembre 2014 et 2013, le Groupe dispose uniquement de lignes de crédit (note 22.1).

■ 22.3 Analyse par devise

L'endettement financier du Groupe est uniquement réalisé dans la devise euro pour les exercices 2014 et 2013.

■ 22.4 Dettes garanties par des sûretés réelles

Il n'y a pas de sûretés réelles consenties par le Groupe aux 31 décembre 2014 et 2013.

Note 23 Instruments financiers dérivés

■ 23.1 Risque de taux

Au 31 décembre 2014, il n'existe pas d'instruments financiers dérivés concernant la couverture du risque de taux.

■ 23.2 Risque de change

23.2.1 Exposition au risque de change

Une part majoritaire de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du reporting du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats. Une appréciation ou dépréciation de 10,0 % vis-à-vis de l'euro, de la livre sterling, du rouble et du dollar (les principales devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus ou moins 2,0 % sur le chiffre d'affaires et de plus ou moins 0,5 % sur le résultat opérationnel du Groupe.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

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

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.

L'exposition au risque de change est évaluée par les différentes filiales avant d'être transmise au Département Trésorerie du Groupe.

(en millions d'euros)	Juste valeur des instruments dérivés	
	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Contrats forward vendeurs	2,9	0,9
Contrats options vendeurs	0,6	–
Contrats forward acheteurs	(0,2)	0,6
Contrats options acheteurs	0,1	–
Transactions commerciales	3,4	1,5
Investissement net à l'étranger	0,7	–
Transactions financières	(0,6)	(0,1)

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 Courant.

Depuis fin 2013, le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, RUB, GBP, BRL, CNH, PLN).

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

Ces dérivés couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan.

La politique et les pratiques du Groupe est de ne pas entrer dans les opérations dérivées à des fins spéculatives.

23.2.3 Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financements 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.

23.2.4 Risque de change sur investissements nets

La couverture d'investissements nets à l'étranger reste marginale. Au 31 décembre 2014, la valeur de marché des couvertures des investissements nets à l'étranger est de 0,7 million d'euros.

■ 23.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2014 et 2013, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014		31 décembre 2013	
	Actifs	Passifs	Actifs	Passifs
Valeur de marché des instruments de change	4,3	0,8	1,7	0,2
Total	4,3	0,8	1,7	0,2

■ 23.4 Autres instruments dérivés

Il n'existe, au 31 décembre 2014, aucun autre instrument dérivé significatif.

Note 24 Informations relatives aux entités consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle

■ 24.1 Éléments du bilan

24.1.1 Bilan au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,2	9,1	5,8	4,8
Garnay Inc.	1,7	0,5	0,1	0,0
Perechin Unlimited Company	(0,0)	0,0	0,0	0,0
Portpirie Unlimited Company	0,0	0,0	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,1	0,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,1	5,1	-	0,2
Wallingstown Company Ltd	(0,0)	0,0	0,0	0,0
Total	13,1	14,9	5,9	5,2

24.1.2 Bilan au 31 décembre 2013

(en millions d'euros)	Actifs non courants	Actifs courants	Passifs non courants	Passifs courants
Sociétés				
Cara Partners	8,5	7,5	5,4	4,8
Garnay Inc.	1,4	0,4	0,1	0,1
Linnea S.A.	2,2	16,0	1,0	3,9
Perechin Unlimited Company	(0,0)	0,0	0,0	0,0
Portpirie Unlimited Company	-	0,0	-	-
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	2,1	0,1	0,1	0,2
Wallingstown Company	1,2	6,2	-	0,0
Wallingstown Company Ltd	(0,0)	0,0	0,0	0,0
Total	15,3	30,2	6,6	9,0

■ 24.2 Éléments du compte de résultat

24.2.1 Compte de résultat au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	3,1	(0,7)	2,1
Garnay Inc.	0,1	(0,4)	(0,2)
Perechin Unlimited Company	-	(0,0)	(0,0)
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,1	(0,0)	0,1
Wallingstown Company	6,6	(4,9)	1,7
Wallingstown Company Ltd	-	0,0	0,0
Total	10,0	(6,1)	3,7

24.2.2 Compte de résultat au 31 décembre 2013 retraité

(en millions d'euros)	Chiffre d'affaires	Charges opérationnelles	Quote-part de résultat
Sociétés			
Cara Partners	2,4	0,3	2,3
Garnay Inc.	0,1	0,0	0,1
Linnea S.A.	15,6	(13,6)	1,5
Perechin Unlimited Company	-	-	(0,0)
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	0,0	(0,3)	(0,3)
Wallingstown Company	7,5	(5,3)	2,4
Wallingstown Company Ltd	-	(0,0)	0,0
Total	25,6	(18,9)	6,1

Note 25 Informations relatives aux parties liées

■ 25.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations versées en 2014 aux membres du Conseil d'administration et aux membres du Comité Exécutif s'élève à 9,2 millions d'euros, dont 2,6 millions d'euros versés aux membres du Conseil d'administration et 6,5 millions d'euros versés aux membres du Comité Exécutif.

Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2014 un montant global de 13,4 millions d'euros, dont 1,9 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 11,5 millions d'euros pour les membres du Comité Exécutif.

Le 27 février 2014, le Conseil d'administration a déterminé les modalités de la rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué au titre de leurs mandats sociaux par le versement d'un bonus cible soumis à conditions de performance.

Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué bénéficient de l'engagement de retraite complémentaire en vigueur au sein de la Société.

Par ailleurs, le Conseil s'est engagé à faire verser au Président-Directeur Général et au Directeur Général Délégué, sous certaines conditions, une indemnité de départ d'un montant équivalent à vingt-quatre mois de rémunération au titre de leurs mandats sociaux.

■ 25.2 Transactions avec les parties liées

25.2.1 Au compte de résultat au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	3,5	(8,7)
Entreprises associées ⁽¹⁾	-	0,0
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	-	(0,1)
Total	3,5	(8,8)

(1) Le Groupe entretient des liens avec le Groupe Schwabe contractualisés dans le cadre de la convention de coopération conclue le 27 juillet 2005 relative :

- à l'approvisionnement et à la fourniture de feuilles de *Ginkgo biloba*,
- à la fabrication d'extrait de *Ginkgo biloba*,
- aux brevets, savoir-faire et marque EGb 761[®],
- aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761[®] et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761[®].

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761[®] soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint Jean d'Ilac, Garnay Inc. et Linnea,
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd,
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners,
- 37,5 % et 35,75 % de 2 sociétés chinoises dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage de feuilles vertes de *Ginkgo biloba*.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.



25.2.2 Au compte de résultat au 31 décembre 2013

(en millions d'euros)	Revenus	Charges opérationnelles
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	4,0	(9,5)
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable ⁽²⁾	–	(0,1)
Total	4,0	(9,6)

(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 brevets, savoir-faire et marque EGb 761[®],
- aux activités de Recherche et Développement sur l'extrait EGb 761[®] et aux médicaments contenant de l'extrait d'EGb 761[®].

Ce contrat prend acte du fait que le Groupe et Schwabe détiennent des participations communes dans les sociétés suivantes qui constituent la chaîne de fabrication soit de l'extrait EGb 761[®] soit d'autres extraits végétaux :

- 50 % du capital social des sociétés Saint Jean d'Ilac, Garnay Inc. et Linnea,
- 50 % des parts d'associés dans Wallingstown Company Ltd,
- 50 % des droits indivis dans Cara Partners,
- 37,5 % et 35,75 % de 2 sociétés chinoises dont l'activité consiste dans l'achat et le séchage de feuilles vertes de *Ginkgo biloba*.

(2) Il s'agit de loyers dus par certaines sociétés du Groupe à des SCI appartenant à certains administrateurs du Groupe.

25.2.3 Au bilan au 31 décembre 2014

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	7,7	2,2	0,1	3,4
Total en valeur brute	7,7	2,2	0,1	3,4
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	7,7	2,2	0,1	3,4

(1) Voir note 25.2.1.

25.2.4 Au bilan au 31 décembre 2013

(en millions d'euros)	Prêts / Créances	Créances clients	Emprunts / Dettes	Dettes fournisseurs
Sociétés intégrées selon la méthode de l'intégration proportionnelle ⁽¹⁾	7,2	1,1	0,1	2,3
Total en valeur brute	7,2	1,1	0,1	2,3
Provisions pour créances douteuses	–	–	–	–
Total (net des dépréciations)	7,2	1,1	0,1	2,3

(1) Voir note 25.2.1.

25.2.5 Engagements hors bilan

Il s'agit d'engagements en matière de location envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent

une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,1 million d'euros au 31 décembre 2014.

Note 26 Engagements et passifs éventuels

■ 26.1 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.

26.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 161,2 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 47,5 millions de dollars liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en neurologie, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 19,7 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. Dans le cadre d'un contrat de collaboration et de licence, le Groupe a émis une lettre de confort au profit d'une de ses filiales.

Dans le cadre de ses principaux accords en médecine générale, le Groupe pourrait verser des paiements échelonnés pour un montant cumulé de 17,3 millions d'euros, liés à la réussite de phase de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

26.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords en oncologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, pour un montant cumulé de 15,0 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en endocrinologie, le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, pour un montant cumulé de 35,0 millions d'euros, liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses principaux accords en hématologie, le Groupe pourrait recevoir une somme forfaitaire de 135,0 millions de dollars, liée à la réussite des phases de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Dans le cadre de ses autres accords principaux le Groupe pourrait recevoir des paiements échelonnés, pour un montant cumulé de 80,0 millions de dollars, de 72,0 millions d'euros et de 8,6 millions de francs suisses liés à la réussite des phases de développement et de commercialisation, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

26.1.3 Engagements opérationnels éventuels

Dans le cadre de l'externalisation des activités informatiques de Data Center et Helpdesk, la société pourrait, en cas de rupture anticipée du contrat de service avec son partenaire,

être amenée à verser des indemnités pouvant atteindre 1,7 million d'euros.

■ 26.2 Engagements financiers

Le groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 10,0 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de Garantie à Première Demande a été émise le 17 mars 2014 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 10,0 millions d'euros ; cette Garantie à Première Demande est renouvelable annuellement.

Par ailleurs, la filiale suisse a souscrit trois lignes de crédit d'un montant de 11,0 millions de francs suisses garanties par une cession générale de créances. Ces lignes de crédit n'ont pas fait l'objet d'un tirage sur l'exercice.

Enfin, le 19 septembre 2013 Ipsen S.A. s'est portée caution de Ipsen Bioscience Inc. auprès de son bailleur.

■ 26.3 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 3.25.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il est souvent difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait à reconnaître une charge et d'en estimer le montant. Les passifs éventuels concernent ces cas dans lesquels soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place en France une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays

et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

Les effets escomptés et non échus ne représentent pas un montant significatif à la clôture.

Risque de contrepartie : la politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédit associés aux instruments financiers en ayant recours à des contreparties de premier plan.

■ 26.4 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et

à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en OPCVM monétaires. 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).

■ 26.5 Autres engagements

26.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2014 relatifs aux investissements, s'élèvent à 1,2 million d'euros et se répartissent comme suit :

(en millions d'euros)	Échéances			Total
	2015	2016	Au-delà	
Actifs industriels	1,2	-	-	1,2
Actifs pour la Recherche et Développement	0,0	-	-	0,0
Autres actifs	-	-	-	-
Total	1,2	-	-	1,2

26.5.2 Engagements en matière de location

Le montant global des loyers futurs dus au titre des contrats de locations immobilières en cours s'élève à 95,4 millions d'euros au 31 décembre 2014 contre 112,9 millions d'euros au 31 décembre 2013.

Les échéances sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
À moins d'un an	23,1	25,5
De un à cinq ans	53,2	66,0
À plus de cinq ans	19,1	21,4
Total	95,4	112,9

Les engagements relatifs aux contrats de location concernent principalement le siège social de Boulogne suite au regroupement de l'ensemble des sites parisiens (29,8 millions d'euros au 31 décembre 2014).

Le montant global des loyers futurs à recevoir au titre des contrats de sous-locations immobilières en cours (siège social de Boulogne principalement) s'élève à 6,0 millions d'euros au 31 décembre 2014 (contre 9,9 millions d'euros au 31 décembre 2013) :

(en millions d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
À moins d'un an	2,4	2,7
De un à cinq ans	3,6	7,2
À plus de cinq ans	-	-
Total	6,0	9,9

26.5.3 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 22.1 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2014, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

Note 27 Évènements postérieurs n'ayant pas eu d'impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2014

Aucun évènement autre que ceux présentés en note 1, 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.

■ 27.1 Canbex

Le 24 février 2015, Ipsen et Canbex Therapeutics (Canbex) ont annoncé la signature d'un accord dans le cadre duquel Canbex octroie à Ipsen une option d'achat avec le droit

exclusif d'acquérir toutes les actions Canbex au terme de l'étude de phase IIa du principal candidat médicament de Canbex (VSN16R) dans le traitement de la spasticité liée à la sclérose en plaques. Ipsen payera 6 millions d'euros (6,8 millions de dollars) pour l'option d'acheter Canbex lorsque le VSN16R aura fini la phase IIa. Le VSN16R de Canbex a déjà terminé avec succès la phase I.

Canbex est une société *spin-out* de la University College London (UCL) qui a été financée par une première tranche (série A) de 2,3 millions de livres sterling en 2013 de MS Ventures (le fonds de financement de Merck Serono, Merck KGaA), du Wellcome Trust et de l'UCL Business Plc.

Note 28 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, on indique sous cette rubrique l'État de constitution) ;
- les pourcentages de contrôle et d'intérêt propres à chacune (différents lorsque la participation détenue par le Groupe est indirecte et fait intervenir des sociétés que celle-ci ne contrôle pas à 100 %).



Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2014 et au 31 décembre 2013

■ 28.1 Sociétés intégrées globalement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2014		31 décembre 2013	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Ipsen S.A. (Société consolidante)	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	São Paulo	100	100	100	100
Ipsen Korea Ltd	Corée	Séoul	100	100	100	100
Ipsen Mexico S. DE R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100	100	100
Beaufour-Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96	96	96
Ipsen Bioscience Inc.	USA	Massachusetts	100	100	100	100
Eisegundo Ltd	Irlande	Cork	100	100	100	100
Institut de produits de synthèse et d'extraction naturelle (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100	100	100
Ipsen (Beijing) pharmaceutical science and technology developpement co ltd	Chine	Beijing	100	100	100	100
Ipsen E.P.E.	Grèce	Athènes	80	80	80	80
Ipsen Ltd	UK	Londres	100	100	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Gand	100	100	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100	100	100
Ipsen OOO	Russie	Moscou	100	100	100	100
Ipsen Pty Ltd	Australie	Glen Waverley	100	100	100	100
Ipsen Biopharm Ltd	UK	Wrexham	100	100	100	100
New Ipsen Developments Ltd	UK	Berkshire	100	100	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis (91)	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100	100	100	100
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Ettlingen	100	100	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Inc.	USA	New Jersey	100	100	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100	100	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100	100	100
Ipsen Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Lisbonne	100	100	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100	100	100
Ipsen Ukraine services LLC	Ukraine	Kiev	100	100	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Ltd	Irlande	Dublin	100	100	100	100
Suraypharm S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Sterix Ltd	UK	Londres	100	100	100	100
Sutrepa S.A.S	France	Boulogne (92)	100	100	100	100
Syntaxin Ltd	UK	Oxford	100	100	100	100

■ 28.2 Sociétés intégrées proportionnellement

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2014		31 décembre 2013	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Cara Partners	Irlande	Cork	50	50	50	50
Garnay Inc.	USA	Caroline du Sud	50	50	50	50
Linnea S.A. ⁽¹⁾	Suisse	Riazzino	–	–	50	50
Perechin Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Portpirie Unlimited Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Saint-Jean d'Ilac S.C.A.	France	Boulogne (92)	50	50	50	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	50	50	50	50
Wallingstown Company Ltd	Irlande	Cork	50	50	50	50

(1) En accord avec la norme IFRS 11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises, la société Linnea S.A. a changé de méthode de consolidation : de société intégrée proportionnellement à société mise en équivalence.

■ 28.3 Société mise en équivalence

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 décembre 2014		31 décembre 2013	
			% contrôle	% intérêt	% contrôle	% intérêt
Linnea S.A. ⁽¹⁾	Suisse	Riazzino	50	50	–	–

(1) En accord avec la norme IFRS 11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises, la société Linnea S.A. a changé de méthode de consolidation : de société intégrée proportionnellement à société mise en équivalence.

2.1.6 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 2014

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014 sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.



Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les notes 3.2, 3.9 et 4 de l'annexe aux comptes consolidés qui exposent l'incidence du changement de présentation de certains éléments du résultat et de l'information sectorielle dans le contexte de la mise en place d'une nouvelle organisation du groupe sur les comptes consolidés ainsi que sur l'information financière comparative.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

• Dépréciation d'actifs

La société procède systématiquement, à chaque clôture, à un test de dépréciation des goodwill et des actifs à durée de vie indéfinie et effectue également un test de dépréciation des actifs à long terme lorsqu'un indice de perte de valeur est identifié, selon les modalités décrites dans la note 3.16 de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ce test de dépréciation ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et hypothèses utilisées et nous avons vérifié que les notes 6.3, 12.2, 13.2, 13.3 et 14.1 de l'annexe aux comptes consolidés donnent une information appropriée.

• Provisions

Votre société constitue des provisions pour risques et charges telles que détaillées dans les notes 3.25 et 21 de l'annexe aux comptes consolidés. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, à revoir par sondages les calculs effectués par la société, et à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction. Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

• Engagements envers les salariés

La note 3.24 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités d'évaluation des avantages du personnel postérieurs à l'emploi et autres avantages à long terme. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 5.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournit une information appropriée.

• Impôts différés

La note 3.32 de l'annexe aux comptes consolidés précise les modalités d'évaluation et de comptabilisation des impôts différés actifs. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que les notes 10.2 et 10.3 de l'annexe aux comptes consolidés fournissent une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 2 mars 2015

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

2.2 COMPTES SOCIAUX 2014

2.2.1 Documents de synthèse

Bilan au 31 décembre 2014

Actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
– Concessions, brevets et droits similaires	183	–	183	183
– Autres immobilisations incorporelles	–	–	–	–
Immobilisations financières				
– Titres de participation	1 214 636	85 412	1 129 224	1 129 240
– Autres immobilisations financières	8 922	9	8 913	25 422
Actif immobilisé	1 223 741	85 421	1 138 320	1 154 845
Créances				
– Avances, acomptes versés sur commandes	6	–	6	2 022
– Créances clients et comptes rattachés	8 937	–	8 937	3 800
– Autres créances	60 089	–	60 089	38 549
Divers				
– Valeurs mobilières de placement	28 647	–	28 647	30 688
– Disponibilités	4	–	4	0
– Charges constatées d'avance	–	–	–	5
Actif circulant	97 683	0	97 683	75 064
Frais d'émission d'emprunt à étaler	1 834	–	1 834	1 379
Total de l'actif	1 323 258	85 421	1 237 837	1 231 288



Passif (en milliers d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Capital	82 869	84 243
Primes de fusion, d'émission et d'apport	714 874	711 851
Réserve légale	44 686	44 686
Autres réserves	98 458	148 192
Report à nouveau	87 676	91 091
Résultat de l'exercice	114 229	62 106
Provisions réglementées	10	17
Capitaux propres	1 142 802	1 142 186
Provisions pour risques	3 496	321
Provisions pour charges	6 269	2 670
Provisions pour risques et charges	9 765	2 991
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	1	5
Emprunts et dettes financières	459	490
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	937	1 028
Dettes fiscales et sociales	11 068	8 708
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	1 800	1 800
Autres dettes	71 005	74 080
Dettes	85 270	86 111
Total du passif	1 237 837	1 231 288

Compte de résultat au 31 décembre 2014

(en milliers d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Ventes de marchandises	-	-
Production vendue de services	16 083	10 197
Chiffre d'affaires net	16 083	10 197
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	9 369	2 689
Autres produits	-	-
Produits d'exploitation	25 452	12 886
Autres achats et charges externes	(4 051)	(3 131)
Impôts – taxes et versements assimilés	(2 327)	(1 479)
Salaires et traitements	(16 558)	(10 122)
Charges sociales	(6 245)	(4 236)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(1 459)	(448)
Dotations aux provisions des immobilisations	-	-
Dotations aux provisions pour risques et charges	(8 489)	(2 064)
Charges diverses de gestion courante	(950)	(936)
Charges d'exploitation	(40 079)	(22 416)
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge -]	(14 627)	(9 530)
Produits financiers de participations	120 946	67 452
Autres intérêts et produits assimilés	27	25
Reprises sur provisions et transferts de charges	514	1 667
Différences positives de change	-	-
Produits financiers	121 487	69 144
Dotations financières aux amortissements et provisions	-	(300)
Intérêts et autres charges financières	(1 227)	(1 173)
Différences négatives de change	(2)	(1)
Charges financières	(1 229)	(1 474)
Résultat financier [Produit + / Charge -]	120 258	67 670
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge -]	105 631	58 140
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	-
Produits exceptionnels sur opérations en capital	572	612
Reprises sur provisions et transfert de charges	7	7
Produits exceptionnels	579	619
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(105)	-
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(518)	(1 581)
Dotations aux amortissements et provisions	-	-
Charges exceptionnelles	(623)	(1 581)
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge -]	(44)	(962)
Participation des salariés	(4)	(38)
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge -]	8 646	4 966
Résultat net de l'exercice – Bénéfice	114 229	62 106



2.2.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2014 dont le total s'élève à 1 237 837 milliers d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégagant un profit net comptable de 114 229 milliers d'euros. Le résultat fiscal propre de la société, comme si elle était imposée séparément, est un déficit, qui s'élève à 9 442 milliers d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014.

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 6 novembre 2013, Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat a débuté à compter du 6 novembre 2013 et a pris fin par anticipation le 3 février 2014. Ce programme s'inscrit dans le cadre de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2013. Les 800 000 actions ainsi rachetées ont été annulées par décision du Conseil d'administration en date du 17 mars 2014.

■ 1.2 Évolution de la structure capitalistique

Le 20 mars 2014 – Le Groupe a annoncé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'investisseurs institutionnels 5 888 290 actions représentant environ 7 % du capital du Groupe, à un prix de 29,50 euros par action. Le Groupe a été informé que le produit de cette vente sera utilisé pour financer en partie le rachat par Mayroy de la totalité de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour.

Dans le cadre de cette opération, le Groupe a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1 % de son capital) afin de les annuler.

Opera Finance Europe et ses actionnaires ne siègent pas au Conseil d'Administration d'Ipsen et n'ont pas de part active dans la gestion du Groupe. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe sera financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital du Groupe. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération.

Cette opération porte le flottant du Groupe d'environ 30 % à 40 %. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,04 % du capital au 31 décembre 2014 et 72,84 % des droits de vote du Groupe. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans le Groupe est légèrement reluée.

Le Groupe a par ailleurs été informé que le pacte d'actionnaires conclu entre Beech Tree, ses filiales et la famille Schwabe aux fins de la stabilité de l'actionnariat de contrôle de Mayroy, initialement conclu pour une période expirant le 31 décembre 2008, a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2015.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

■ 2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 8 septembre 2014 relatif au Plan Comptable Général, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et en présupposant la continuité de l'exploitation.

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

2.1.2 Méthodes d'évaluation

2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

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

En règle générale les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations financières

- Titres de participation

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres

ou d'en assurer le contrôle. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence. La valeur d'inventaire est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué *via* la constitution en comptabilité d'une provision réglementée.

- Autres immobilisations financières

Contrat de liquidité :

Dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».

Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.

À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

Programme de rachat d'actions en vue de leur annulation :

Les titres rachetés en vue de leur annulation sont inscrits en « Autres immobilisations financières » à leur coût d'acquisition. Ces titres ne font pas l'objet d'une évaluation en fonction de leur valeur liquidative à la clôture de l'exercice.

2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

- Actions propres

Conformément à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans de stock-options et d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- soit les actions propres concernées ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, auquel cas ces actions propres font l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité ;

- dans le cas contraire, ces actions propres, lorsque leur valeur d'inventaire constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, font l'objet d'une provision pour dépréciation constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsque la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes.

2.1.2.6 Instruments de couverture

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts. Dans le cas où ces instruments ne constituent pas des couvertures, les pertes résultant de l'évaluation à leur valeur de marché à la clôture sont constatées en résultat.

2.1.2.7 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

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 ». Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

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 immobilisé

3.1.1 Immobilisations incorporelles

- Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2014
Marques	183	-	-	183
Total	183	-	-	183

Aucun amortissement ni aucune provision n'est enregistré sur ces immobilisations, soit une valeur nette au 31 décembre 2014 des immobilisations incorporelles de 183 milliers d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

- Variation des valeurs brutes

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2014
Titres de participation : actions	1 214 652	-	14	(30)	1 214 636
Actions propres	564	-	24 569	(24 934)	199
Actions propres en voie d'annulation	17 179	-	34 045	(51 224)	0
Contrat de liquidité	3 203	-	25 089	(24 569)	3 723
Autres immobilisations financières	5 000	-	-	-	5 000
Total	1 240 598	-	83 717	(100 757)	1 223 558

- Variation des provisions

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	Reclassement en actions	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2014
Titres de participation : actions	(85 412)	-	-	-	(85 412)
Actions propres	-	-	-	-	-
Contrat de liquidité	(9)	-	-	-	(9)
Autres immobilisations financières	(514)	-	-	514	-
Total	(85 935)	-	-	514	(85 421)

Soit une valeur nette au 31 décembre 2014 de :

- Titres de participation : 1 129 224 milliers d'euros
- Actions propres : 199 milliers d'euros
- Contrat de liquidité : 3 714 milliers d'euros
- Autres immobilisations financières : 5 000 milliers d'euros

3.1.3 Titres de participations

Les informations relatives aux filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations (note 6).

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2014 est composé :

- des parts du fonds commun de placement d'Innobio

La Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) du fonds commun de placement à risque Innobio pour un montant total de 5 millions d'euros.

L'engagement se compose : d'une tranche initiale de 5 % soit la somme de 250 000 euros qui a été versée le 13 novembre 2009, d'une tranche de 6 % soit la somme de 300 000 euros qui a été versée le 1^{er} mars 2010, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 22 septembre 2010, d'une tranche de 7 % soit la somme de 350 000 euros qui a été versée le 21 avril 2011, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 16 janvier 2012, d'une tranche de 9 % soit la somme de 450 000 euros qui a été versée le 19 septembre 2012, d'une tranche de 6 % soit la somme de 300 000 euros qui a été versée le 13 février 2013, d'une tranche de 5 % soit la somme de 250 000 euros qui a été

versée le 17 septembre 2013, d'une tranche de 8 % soit la somme de 400 000 euros et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 1 800 000 euros.

La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2014. La provision de 514 milliers d'euros constituée à fin 2013, sur la base de la quote-part de la valeur liquidative du fond, a été reprise en 2014 ;

- des actions propres détenues dans le cadre des transactions réalisées par la Société dans le cadre du contrat de liquidité confié, par décision du 22 mars 2005, à Natexis Bleichroder, filiale de Natixis et pendant une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés. Pour la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres (1 260 milliers d'euros). Conformément à un avenant au contrat de liquidité signé le 19 février 2007, un montant additionnel de 1 000 000 d'euros a été confié à Natexis au compte du contrat de liquidité.

Au 31 décembre 2014 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 4 657 actions pour une valeur brute de 199 milliers euros et a mis à disposition 3 723 milliers d'euros.

3.2 Détail des créances par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2013	Montant brut 2014	Dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	20 946	3 922	3 922	-
Autres créances clients	3 800	8 937	8 937	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-	-
États et autres collectivités publiques				
- Impôt sur les bénéfices	37 717	59 540	59 540	-
- Taxe sur la valeur ajoutée	102	108	108	-
- Divers	70	-	-	-
Groupe et associés	70	-	-	-
Débiteurs divers	590	441	441	-
Charges constatées d'avance	5	-	-	-
TOTAL DES CRÉANCES	63 300	72 948	72 948	-

3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 786 059 actions propres pour une valeur de 28 647 milliers d'euros.

- Variation des valeurs mobilières de placement

(en milliers d'euros)	31 décembre 2013	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2014
Valeur brute	30 688	-	(2 041) ^(*)	28 647
Provision	-	-	-	-
Valeur nette	30 688	-	(2 041)	28 647

(*) Variation des valeurs mobilières de placement suite à l'attribution définitive de 57 843 actions gratuites aux bénéficiaires des plans du 12 décembre 2006, 29 septembre 2008 et 30 mars 2009.



■ 3.4 Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2014 aucune charge constatée d'avance n'a été enregistrée.

■ 3.5. Frais d'émission d'emprunt

Le 17 octobre 2014, la Société a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de son crédit a augmenté ainsi de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an.

Les frais d'émission d'emprunt supportés dans le cadre du refinancement de ce crédit syndiqué s'élèvent à 1 914 milliers d'euros. Ces frais d'émission seront étalés sur la durée prévue de l'emprunt, dont le terme est prévu le 17 octobre 2019. Un montant de 80 milliers d'euros a été comptabilisé dans les charges de l'année 2014 au titre du *prorata temporis* correspondant. Le solde des frais d'émission d'emprunt restant à l'actif au 31 décembre 2014 s'élève à 1 834 milliers d'euros.

Le solde des frais d'émission d'emprunt restant à l'actif relatifs au crédit syndiqué souscrit en janvier 2012 a été intégralement repris au 31 décembre 2014, soit un montant de 1 379 milliers d'euros comptabilisé en charges de l'exercice 2014.

■ 3.6 Capitaux propres

- Capital social

Au 31 décembre 2014, le capital social est de 82 869 083 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 47 707 470 actions à droit de vote double, contre

- Variation des capitaux propres

au 31 décembre 2013, 84 242 701 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 57 379 526 actions à droit de vote double.

Ces variations font suite :

- sur l'exercice 2014,
 - à l'attribution définitive de 36 580 actions gratuites dans le cadre du plan du 31 mars 2010 et 115 726 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 mars 2012, ainsi qu'à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 116 618 actions nouvelles ;
 - en date du 17 mars 2014, le Conseil d'administration, faisant usage de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale du 31 mai 2013, a procédé à l'annulation de 800 000 actions acquises entre novembre 2013 et février 2014. Dans cette même séance et aux termes de sa 4^e résolution, le Conseil a décidé l'annulation de 842 542 actions acquises dans le cadre d'un placement envisagé par MAYROY ;
- sur l'exercice 2013, à l'attribution définitive de 8 870 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 mars 2009 et 98 968 actions gratuites dans le cadre du plan du 30 juin 2011, ainsi qu'à l'exercice d'options de souscriptions d'actions entraînant la création de 34 610 actions nouvelles. En date du 26 février 2013, le Conseil d'administration, faisant usage de l'autorisation donnée par l'Assemblée générale du 1^{er} juin 2012, a décidé de procéder à l'annulation de 155 120 actions auto-détenues pour la couverture de plans d'actions gratuites et de stock-options en raison de la caducité de ces actions.

(en milliers d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2013 avant affectation	84 243	29 809	682 042	44 686	148 192	91 091	62 106	17	1 142 186
Distribution de dividendes	–	–	–	–	–	569(*)	(66 089)	–	(65 520)
Résultat de l'exercice	–	–	–	–	–	–	114 229	–	114 229
Augmentation de capital	152	–	–	–	(152)	–	–	–	0
Réduction de capital	(1 643)	–	–	–	(49 582)	–	–	–	(51 225)
Augmentation de capital pour levées d'options	117	–	3 023	–	–	–	–	–	3 140
Autres mouvements	–	–	–	–	–	(3 984)	3 983	(7)	(8)
Situation au 31 décembre 2014 avant affectation	82 869	29 809	685 065	44 686	98 458	87 676	114 229	10	1 142 802

(*) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

■ 3.7 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	2013	Évolution au cours de l'exercice				2014
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
Provisions pour litiges	–	2 820	–	–	–	2 820
Autres provisions pour risques	321	390	(35)	–	–	676
– Provisions pour risques	321	3 210	(35)	–	–	3 496
– Provisions pour charges	2 670	5 280	(1 681)	–	–	6 269
Total	2 991	8 490	(1 716)	–	–	9 765

Au 31 décembre 2014 les provisions comprennent les éléments suivants :

- 676 milliers d'euros au titre des plans de stock-options,
- 6 009 milliers d'euros au titre de provisions liées à des plans de Bonus Moyen Terme,
- 260 milliers d'euros de provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail,
- 2 820 milliers d'euros au titre de provisions pour litiges.

■ 3.8 Emprunts et dettes

3.8.1 Détail des dettes par échéance

(en milliers d'euros)	Montant brut 2013	Montant brut 2014	dont		
			À 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	À plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
– À 1 an maximum à l'origine	5	1	1	–	–
– À plus d'un an à l'origine	–	–	–	–	–
Emprunts et dettes financières divers	490	459	72	387	–
Fournisseurs et comptes rattachés	1 028	937	937	–	–
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	4 070	5 107	5 107	–	–
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	3 526	3 603	3 603	–	–
État et autres collectivités publiques					
– Impôt sur les bénéfices	–	–	–	–	–
– Taxe sur la valeur ajoutée	365	1 366	1 366	–	–
– Autres impôts et taxes assimilés	747	992	992	–	–
Total des dettes fiscales et sociales	8 708	11 068	11 068	–	0
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	1 800	1 800	1 800	–	–
Groupe et associés	73 732	70 694	70 694	–	–
Autres dettes	348	311	311	–	–
Total des autres dettes	75 880	72 805	72 805	–	–
TOTAL DES DETTES	86 111	85 270	84 883	387	0



3.8.2 Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit

Le 17 octobre 2014, la Société a procédé au refinancement de son crédit syndiqué contracté en 2012. Le montant total de son crédit a augmenté ainsi de 400 à 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an.

Cette nouvelle ligne de crédit multidevises est destinée à financer les besoins financiers généraux du Groupe. Elle est utilisable, à l'initiative de l'emprunteur, sous forme de tirages à court terme.

Dans le cadre de ce contrat, le Groupe doit respecter, à la fin de chaque clôture semestrielle, les ratios financiers suivants, calculés sur la base des comptes consolidés du Groupe :

- Dette Nette / Fonds Propres : inférieur à 1.
- Dette Nette / Résultat Opérationnel avant Amortissements et Provisions (EBITDA) : inférieur à 3,5.

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

Au 31 décembre 2014, le Groupe était en situation d'excédent de trésorerie, en conséquence les ratios dette nette sur fonds propres et dette nette sur EBITDA n'ont pas de signification.

3.9 Charges à payer rattachées aux dettes

(en milliers d'euros)	2014	2013
Emprunts et dettes financières divers	153	159
Fournisseurs – factures non parvenues	706	715
Fournisseurs d'immobilisations – factures non parvenues	1 800	1 800
Personnel		
– Dettes provisionnées pour congés payés	924	777
– Dettes provisionnées pour gratifications	4 104	3 095
– Dettes provisionnées pour participation des salariés	–	118
– Dettes provisionnées pour intéressement	79	80
– Dettes provisionnées pour indemnités	–	–
– Organismes sociaux – charges à payer	2 104	1 685
État – charges à payer	298	206
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	56	23
TOTAL	10 224	8 658

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation s'élèvent à 25 452 milliers d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- Frais de personnel refacturés aux filiales : 16 012 milliers d'euros.
- Reprise de provisions liées à un plan de Bonus Moyen Terme : 1 662 milliers d'euros.
- Reclassement en charges de personnel des plans de Bonus Moyen Terme : 5 232 milliers d'euros.
- Transfert au bilan des frais d'émission d'emprunt relatifs au nouveau crédit syndiqué (note 3.5) : 1 913 milliers d'euros.

4.2 Charges d'exploitation

La variation des charges d'exploitation s'explique notamment par :

- L'augmentation des commissions et frais sur émission d'emprunts : pour 1 914 milliers d'euros suite au refinancement de son crédit syndiqué en octobre 2014 (note 3.5).
- L'augmentation du poste « Impôts et taxes » de 848 milliers d'euros, essentiellement expliquée par les taxes sur les salaires.
- L'augmentation des postes « Salaires et traitements » et « Charges sociales » de 8 445 milliers d'euros essentiellement liée au reclassement en charges de personnel des Bonus Moyen Terme.
- L'augmentation de 7 436 milliers d'euros des dotations aux amortissements et provisions (dont 2 820 milliers d'euros au titre de provisions pour litiges, 3 499 milliers d'euros au titre de provisions pour Bonus Moyen Terme et 1 011 milliers d'euros au titre de l'accélération de l'amortissement des frais d'émission d'emprunt du crédit syndiqué souscrit en 2012 (note 3.5)).

■ 4.3 Produits financiers

(en milliers d'euros)	2014	2013
Revenus des titres de participation	120 946	67 452
Reprises sur provisions et transferts de charges	514	1 667
Autres produits financiers	27	25
Différences positives de change	0	0
Total produits financiers	121 487	69 144

■ 4.4 Charges financières

(en milliers d'euros)	2014	2013
Différence de change	(2)	(1)
Intérêts et autres charges financières	(1 227)	(1 173)
Dotations financières aux amortissements et provisions	–	(300)
Total charges financières	(1 229)	(1 474)

La variation des revenus des titres de participation explique l'augmentation du résultat financier.

■ 4.5 Résultat exceptionnel

Les transactions d'achats et de ventes d'actions propres, effectuées dans le cadre du contrat de liquidité expliquent principalement le résultat exceptionnel.

(en milliers d'euros)	2014	2013
Bonis provenant du rachat d'actions propres	572	491
Reprise provision pour investissement	7	7
Produits exceptionnels sur opération en capital	–	121
Produits exceptionnels	579	619
Mali provenant du rachat d'actions propres	(488)	(1 382)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	(30)	(199)
Charges exceptionnelles diverses	(105)	–
Charges exceptionnelles	(623)	(1 581)
Résultat exceptionnel	(44)	(962)

■ 4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2014 un produit net de 8 646 milliers d'euros.

(en milliers d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	105 631	–	105 631
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(48)	–	(48)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	–	(8 646)	8 646
Résultat comptable	105 583	(8 646)	114 229

■ 4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la Société.

Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.

En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.



Le produit d'intégration fiscale au 31 décembre 2014 de la Société s'établit à 8 611 milliers d'euros contre 6 630 milliers d'euros en 2013.

Le montant des déficits reportables au niveau du groupe d'intégration fiscale au 31 décembre 2014 s'élève à 40 953 milliers d'euros.

■ 4.8. Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

(Hors incidence de l'intégration fiscale)

(en milliers d'euros)	2014		2013	
	Base	Impôt (38,00 %)	Base	Impôt (38,00 %)
Allègements futurs	-	-	-	-
Provisions non déductibles l'année de comptabilisation				
- Contribution de solidarité	26	10	16	6
- Provision pour participation des salariés	-	-	118	45
TOTAL	26	10	134	51

Note 5 Autres informations

■ 5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux au titre de l'exercice 2014 représentent un montant global de 3 817 milliers d'euros réparti de la façon suivante :

- Jetons de présence : 945 milliers d'euros.
- Rémunérations : 2 872 milliers d'euros au titre des mandats sociaux.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2014 s'élèvent à 2 508 milliers d'euros.

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

■ 5.2 Opérations avec les entreprises liées et les parties liées

5.2.1 Bilan

(en milliers d'euros)	2014	2013
Actif		
Titres de participation	1 129 224	1 129 240
Clients	8 937	3 800
Groupe et associés	-	-
Autres créances	-	70
Total	1 138 161	1 133 110

(en milliers d'euros)	2014	2013
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	219	169
Groupe et associés	33 788	34 987
Autres dettes	36 905	38 743
Total	70 912	73 899

5.2.2 Charges et produits financiers

(en milliers d'euros)	2014	2013
Charges financières avec les entreprises liées	(135)	(58)
Produits financiers avec les entreprises liées	13	8
Dividendes reçus	120 946	67 452
TOTAL	120 824	67 402

5.2.3 Transactions avec les parties liées

Dans le cadre du placement par Mayroy auprès d'investisseurs institutionnels de 5 888 290 actions représentant environ 7 % du capital du Groupe à un prix de 29,50 euros par action, le Groupe a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1 % de son capital) afin de les annuler (note 1.2).

■ 5.3 Effectif moyen à la clôture

	2014	2013
Dirigeants et cadres supérieurs	16	17
TOTAL	16	17

■ 5.4 Engagements financiers

5.4.1 Engagements relatifs au personnel

La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévues 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 2014 respectivement à 3 379 milliers d'euros et 24 484 milliers d'euros. Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 1,80 %.
- Inflation : 2 %.
- 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 10-12 / TF 10-12.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2014 s'élève à 1 643 milliers d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 10 480 milliers d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 1,8 %.

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 2014. Cet engagement d'un montant de 260 milliers d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 1,80 %.

Les droits acquis par les salariés au titre du Droit Individuel à la Formation (DIF) s'élèvent à 1 660 heures.

5.4.2 Engagements donnés

- La société a procédé au refinancement de son crédit syndiqué pour un montant de 500 millions d'euros pour une durée de 5 ans avec deux options d'extension d'un an. (Note 3.8.2).
- Dans le cadre de sa couverture l'assurant contre les risques auxquels il est exposé, Ipsen S.A. 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 17 mars 2014 par sa maison-mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 10,0 millions d'euros ; cette Garantie à Première Demande est renouvelable annuellement.
- Le 19 septembre 2013 Ipsen S.A. s'est portée caution de Ipsen Bioscience Inc. auprès de son bailleur.

■ 5.5 Plans d'achats d'actions consentis par la Société

5.5.1 Caractéristiques des plans

	PLANS						
	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2
Date d'attribution par le Conseil d'administration	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	31/03/2010	30/06/2011	30/06/2011
Date d'acquisition des droits	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	31/03/2014	30/06/2015	30/06/2013
Maturité du plan	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	31/03/2018	30/06/2019	30/06/2019
Nombre d'options attribuées	121 180	123 280	54 330	22 570	40 710	189 703	16 005
Rapport options / actions	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	36,64 €	25,01 €	25,01 €
Méthode d'attribution	Monte Carlo		"Black and Scholes" modifiée			"Black and Scholes" modifiée	
Valeur de l'action à la date d'attribution	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €
Volatilité attendue ^(*)	32 %	32 %	32 %	32 %	32 %	31 %	31 %
Durée de vie moyenne de l'option	6	6	6	6	5	6	5
Taux d'actualisation ^(**)	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,62 %	2,35 %	2,90 %	2,72 %
Dividendes ^(***)	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Condition de performance	oui	oui	non	non	non	oui	non
Juste valeur d'une option	10,69 €	10,69 €	10,71 €	10,71 €	9,74 €	7,12 €	6,48 €

(*) La volatilité attendue a été déterminée en tenant compte de la volatilité historique du cours de l'action Ipsen depuis la date de la première cotation de l'action soit le 6 décembre 2005.

(**) Le taux d'actualisation correspond au taux d'une obligation zéro coupon sans risque (emprunt d'État) de maturité égale à la durée de l'option et dans la monnaie du prix d'exercice.

(***) Le taux de dividendes a été déterminé sur la base des distributions effectuées depuis la date de première cotation de l'action, soit le 6 décembre 2005.

5.5.2 Valorisation des plans

(en millions d'euros)	Autres plans antérieurs au 31 mars 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	TOTAL
Valorisation initiale	26,0	3,8	1,5	31,3

5.5.3 Évolution du nombre d'options en cours de validité

Pour l'ensemble des plans, l'évolution du nombre d'options en cours de validité est la suivante :

(en nombre d'options)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	1 926 597	2 010 883
Options attribuées	–	–
Options exercées	(174 461)	(41 100)
Options annulées	(235 310)	(37 186)
Options expirées	–	(6 000)
Options en circulation en fin de période	1 516 826	1 926 597

■ 5.6 Attribution d'actions gratuites

Les différents Conseils d'administration depuis 2005 ont attribué des actions gratuites et des stock-options, sous réserve de la réalisation de certaines conditions basées sur des indicateurs de performance du Groupe pour certain plans.

Le Conseil d'administration du 28 mars 2013 a attribué :

- au Président-Directeur Général 22 590 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 17 169 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 40 100 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 34 329 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 109 816 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette

attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

Le Conseil d'administration du 27 mars 2014 a attribué :

- au Président-Directeur Général 18 712 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- au Directeur Général Délégué 14 221 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- aux membres du Comité Exécutif 43 078 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe,
- à des bénéficiaires des filiales américaines 30 781 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance,
- à certains bénéficiaires des autres filiales du Groupe 83 163 actions gratuites (période d'acquisition de 2 ans associée à une période d'indisponibilité de 2 ans). Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe ou à une entité du Groupe.

5.6.1 Caractéristiques des plans d'actions gratuites Ipsen

	Plan du 31 mars 2010					Plan du 30 juin 2011			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	4 490 ⁽¹⁾	13 750 ⁽¹⁾	29 340 ⁽¹⁾	17 580 ⁽¹⁾	29 110 ⁽¹⁾	27 331	68 030 ⁽¹⁾	44 790 ⁽¹⁾	15 755 ⁽¹⁾
Nombre d'années de vesting	2	2	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	4,72 %	4,72 %	4,72 %	1,96 %	1,96 %	4,48 %	4,48 %	-	4,48 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	0,98 %	1,71 %	1,71 %	-	1,71 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,95 %	2,95 %	2,95 %	-	-	3,14 %	3,14 %	-	3,14 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,96 %	1,96 %	-	-	2,42 %	-
Coût incessibilité	3,32 %	3,32 %	3,32 %	-	-	2,53 %	2,53 %	-	2,53 %
Coût perte des dividendes	2,95 %	2,95 %	2,95 %	5,76 %	5,76 %	2,93 %	2,93 %	5,73 %	2,93 %
Taux de réduction	6,17 %	6,17 %	6,17 %	5,76 %	5,76 %	5,38 %	5,38 %	5,73 %	5,38 %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	36,16 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €	24,46 €
Juste valeur d'une action gratuite	31,18 €	31,18 €	33,92 €	34,07 €	34,07 €	23,14 €	23,14 €	23,06 €	23,14 €



	Plan du 30 mars 2012					Plan du 28 mars 2013					Plan du 27 mars 2014			
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.1	1.2	1.3	1.4
Nombre d'actions gratuites	84 685	73 649	19 416	11 200 ^(*)	35 645	79 859	78 485	21 791	9 540	34 329	65 018	56 062	19 405	21 685
Nombre d'années de vesting	2 ^(**)	2 ^(**)	2 ^(**)	4 ^(***)	2 ^(***)	2	2	4	4	2	2	2	4	2
Taux de dividendes	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	1,50 %	2,50 %	2,50 %	2,50 %	2,50 %
Taux d'emprunt salarié 2 ans	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,19 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	8,61 %	7,66 %	7,66 %	7,66 %	7,66 %
Taux d'intérêt 2 ans	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,61 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,16 %	0,20 %	0,20 %	0,20 %	0,20 %
Taux forward 2 ans pour 2 ans	2,14 %	2,14 %	2,14 %	-	2,14 %	1,07%	1,07%			1,07 %	1,01%	1,01 %		1,01 %
Taux d'intérêt 4 ans	-	-	-	1,37 %	-			0,61%	0,61%					0,60 %
Coût inaccessibilité	10,80 %	10,80 %	10,80 %	-	10,80 %	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %	(16,72) %	(16,72) %	(9,52) %	(16,72) %
Coût perte des dividendes	2,96 %	2,96 %	2,96 %	5,79 %	2,96 %									
Taux de réduction	13,44 %	13,44 %	13,44 %	5,79 %	13,44 %	(15,89) %	(15,89) %	(5,83) %	(5,83) %	(15,89) %	(16,72) %	(16,72) %	(9,52) %	(16,72) %
Valeur de l'action à la date d'attribution avant réduction	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	20,50 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	27,91 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €	29,75 €
Juste valeur d'une action gratuite	17,75 €	17,75 €	17,75 €	19,31 €	17,75 €	23,47 €	23,47 €	26,28 €	26,28 €	23,47 €	20,01 €	20,01 €	21,74 €	20,01 €

* Actions gratuites sans condition de performance attachée propre au Groupe ni de marché.

** Bénéficiaires fiscaux résidents français.

*** Bénéficiaires fiscaux résidents étrangers.

Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1 % du capital de la Société	Capital	Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net	Quote-part du capital détenue en %	Nombre	
				Parts	Actions
1. FILIALES					
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ⁽¹⁾	747 K\$	(15 636) K\$	22		832
<i>Contrevaleur euros ⁽²⁾</i>	<i>612 K€</i>	<i>(12 803) K€</i>			
Sutrepa	130 K€	122 419 K€	64		166 580
Ipsen Pharma	5 708 K€	142 011 K€	100		184 124
Suraypharm	20 695 K€	- K€	68		41 800 000
Socapharma	30 K€	(15) K€	100		30 000
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1 % du capital de la Société					
1. Participations dans les sociétés étrangères					
Ipsen Poland LLC	1 210 KPLN	5 589 KPLN	0		1

(1) En principes comptables US.

(2) Au cours de clôture de l'exercice pour les éléments relevant du bilan, soit 1,2213 \$ pour 1 €, et au cours moyen de l'exercice pour les éléments relevant du compte de résultat, soit 1,3303 \$ pour 1 €.



5.6.2 Valorisation des plans d'actions gratuites Ipsen

(en millions d'euros)	Autres plans antérieurs au 31 mars 2010	Plan du 31 mars 2010	Plan du 30 juin 2011	Plan du 30 mars 2012	Plan du 28 mars 2013	Plan du 27 mars 2014	TOTAL
Valorisation initiale	8,3	3,2	3,6	4,0	5,3	3,1	27,6

	Valeurs des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
	Valeurs brutes	Provisions constituées					
	90 118 K€	57 862 K€	-	-	84 748 K\$	(17 129) K\$	-
					63 708 K€	(12 876) K€	-
	88 816 K€	-	-	-	-	58 411 K€	69 946 K€
	993 857 K€	-	-	-	961 815 K€	135 012 K€	51 000 K€
	41 800 K€	27 550 K€	-	-	-	(14) K€	-
	30 K€	-	-	-	-	(4) K€	-
	15 K€	-	-	-	-	804 KPLN	



Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Trésorerie à l'ouverture	(5)	0
Résultat net	114 229	62 106
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	–	–
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	7 740	(50)
Marge brute d'autofinancement	121 969	62 056
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(26 141)	23 810
Flux net de trésorerie généré par l'activité	95 828	85 866
Acquisition de titres de participation	–	–
Acquisition d'immobilisations incorporelles	–	–
Acquisition d'immobilisations corporelles	–	–
Cession d'actifs corporels	–	–
Cessions de titres de participation	–	–
Autres flux de financement	(169)	887
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	–	(950)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	(169)	(63)
Remboursement d'emprunts	(250)	(258)
Émission d'emprunts	219	223
Variation des capitaux propres	3 140	773
Contrat de rachat d'actions	(32 005)	(16 400)
Dividendes versés	(65 520)	(66 601)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(1 235)	(3 545)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	(95 651)	(85 808)
Variation de la trésorerie	8	(5)
Trésorerie à la clôture	3	(5)

2.2.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen

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

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2014

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Ipsen S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

La société évalue annuellement la valeur d'inventaire de ses immobilisations financières et participations selon les modalités décrites dans la note 2.1.2.2 de l'annexe aux comptes annuels. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations, en particulier les prévisions de flux de trésorerie établies par les directions opérationnelles de la société, à revoir les calculs effectués par la société, et à examiner la procédure d'approbation de ces estimations par la direction. Nous avons vérifié que les notes 2.1.2.2, 3.1.2 et 6 de l'annexe aux comptes annuels donnent une information appropriée. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs de capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 2 mars 2015

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

2.2.4 Informations relatives à l'activité de Ipsen

■ 2.2.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

■ 2.2.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en milliers d'euros)	2014	2013
Prestations de services	16 083	10 197
Produits d'exploitation	16 083	10 197

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel refacturées aux filiales.

■ 2.2.4.3 Résultat

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en milliers d'euros)	2014	2013
Chiffre d'affaires net	16 083	10 197
Résultat d'exploitation	(14 627)	(9 530)
Résultat financier	120 258	67 670
Résultat courant	105 631	58 140
Résultat exceptionnel	(44)	(962)
Participation des salariés	(4)	(38)
Résultat avant impôt	105 583	57 140
Impôt sur les sociétés – Produit	8 646	4 966
Résultat net	114 229	62 106

Le résultat d'exploitation diminue de (5 097) milliers d'euros par rapport à l'exercice 2013. On constate essentiellement les effets suivants :

- L'augmentation des refacturations aux filiales pour 5 887 milliers d'euros.
- L'augmentation des charges d'exploitation, nette des reprises de provisions et transferts de charges pour 10 984 milliers d'euros, essentiellement expliquée par :
 - L'augmentation de 7 436 milliers d'euros des dotations aux amortissements et provisions (dont 2 819 milliers d'euros au titre de provisions pour litiges, 3 499 milliers d'euros au titre de provisions pour Bonus Moyen Terme et 1 011 milliers d'euros au titre de l'accélération de l'amortissement des frais d'émission d'emprunt du crédit syndiqué souscrit en 2012 (note 3.5)).
 - L'augmentation des salaires et charges sociales hors effet de reclassement des provisions pour Bonus Moyen Terme de 1 552 milliers d'euros
 - L'augmentation du poste « Impôts et taxes » de 848 milliers d'euros, essentiellement liée aux taxes sur les salaires.
- Le résultat financier augmente de 52 588 milliers d'euros en 2014 principalement suite à l'encaissement de 120 946 milliers d'euros de dividendes contre 67 452 milliers d'euros perçus en 2013.

■ 2.2.4.4 Impôt sur les bénéfices

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2014 de la Société s'établit à 8 611 milliers d'euros contre 6 630 milliers d'euros en 2013, il correspond au produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.5 Financement

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une diminution de la trésorerie à la clôture de 2014.

■ 2.2.4.6 Flux net de trésorerie généré par l'activité

Nous observons une augmentation du flux net de trésorerie généré par l'activité en 2014, cette variation s'explique notamment par l'évolution du résultat.

■ 2.2.4.7 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

Ce flux de trésorerie est représenté principalement par les mouvements des achats et de ventes d'actions propres réalisés en 2014 au titre du contrat de liquidité, ils ont généré des mouvements pour un montant net de (155) milliers d'euros.

■ 2.2.4.8 Flux net de trésorerie liés aux opérations de financement

Ce flux passe de (85 808) milliers d'euros à (95 651) milliers d'euros au 31 décembre 2014.

- Les variations des capitaux propres pour 3 140 milliers d'euros sont composées de :
 - l'impact des augmentations du capital social pour un montant de 117 milliers d'euros, telles que détaillées en note 3.6 de l'annexe aux comptes individuels ;
 - l'augmentation des primes d'émission pour 3 023 milliers 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 (32 005) milliers d'euros sont composées par les opérations suivantes :
 - le 6 novembre 2013, Ipsen a annoncé avoir confié à Natixis un mandat à l'effet de racheter 800 000 titres, soit environ 0,95 % du capital social. Ce mandat a débuté à compter du 6 novembre 2013 et pris fin par anticipation le 3 février 2014. Le montant des actions rachetées dans le cadre de ce programme au cours de l'exercice 2014 s'est élevé à 285 960 titres soit 9 190 milliers d'euros ;
 - en mars 2014, le Groupe a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1 % de son capital) afin de les annuler pour un montant de 24 854 milliers d'euros. La variation des valeurs mobilières de placement est de (2 040) milliers d'euros suite à la levée de 57 843 actions par les bénéficiaires des plans de stock-options du 12 décembre 2006, 29 septembre 2008 et 30 mars 2009.
- Les dividendes versés s'élèvent à 65 520 milliers d'euros contre 66 601 milliers d'euros versés en 2013.
- La Société a eu principalement recours à la Trésorerie du Groupe pour financer ses opérations. Le solde de son compte courant créditeur envers les sociétés du Groupe s'élève ainsi au 31 décembre 2014 à 33 734 milliers d'euros,

en diminution de 1 235 milliers d'euros par rapport à son solde du 31 décembre 2013, qui s'élevait à 34 969 milliers d'euros.

■ 2.2.4.9 Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'annexe aux comptes d'Ipsen S.A.

■ 2.2.4.10 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2015, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

■ 2.2.4.11 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales de Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en milliers d'euros)	2014		2013	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma	961 815	135 012	938 103	157 583
Ipsen Biopharmaceuticals Inc. ^(*)	63 706	(12 876)	53 317	122
Sutrepa	–	58 411	–	108 882
Suraypharm	–	(14)	–	(13)
Socapharma	–	(3)	–	(3)

(*) En principes comptables US et converti en euros au cours moyen de l'exercice concerné.

La liste des filiales et participations est donnée dans l'annexe aux comptes sociaux.

■ 2.2.4.12 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables par rapport à l'exercice précédent.

■ 2.2.4.13 Délais de paiement

Informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients (L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce)

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Au 31 décembre 2014 le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 937 milliers d'euros et est constitué de :

- 23,37 % de factures fournisseurs Groupe ;
- 75,35 % de factures non parvenues en 2014 ;
- ce solde comprend 1,28 % de factures échues.

Au 31 décembre 2013, le poste « Dettes fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à 1 028 milliers d'euros et est constitué de :

- 16,48 % de factures fournisseurs Groupe ;

- 69,57 % de factures non parvenues en 2013 ;
- ce solde comprend 13,95 % de factures échues.

Clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2014, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 8 937 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

Au 31 décembre 2013, le poste « Créances clients et comptes rattachés » s'élève à 3 800 milliers d'euros et est constitué de factures clients Groupe.

■ 2.2.4.14 Dépenses somptuaires

Aucune réintégration de charges non déductibles fiscalement visées à l'article 39-4 du Code général des impôts n'a été effectuée au cours de l'année écoulée.

■ 2.2.4.15 Résultat de l'exercice

Le résultat net de l'exercice présente un bénéfice de 114 229 milliers d'euros.



■ 2.2.4.16 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, nous vous précisons que les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices ont été les suivantes :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2012	66 458 143	0,80
2013	66 600 754	0,80
2014	65 520 394	0,80

(*) Après annulation des dividendes sur actions auto-détenues en report à nouveau.

■ 2.2.4.17 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

NATURE DES INDICATIONS (en milliers d'euros)	2010	2011	2012	2013	2014
Capital en fin d'exercice					
– Capital social	84 196	84 227	84 255	84 243	82 869
– Nombre d'actions	84 196 213	84 226 573	84 255 373	84 242 701	82 869 083
– Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	–	–	–	–	–
– Nombre maximal d'actions futures à créer	–	–	–	–	–
Opérations et résultats de l'exercice					
– Chiffre d'affaires net	16 970	19 531	19 692	10 197	16 083
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	163 556	49 369	70 884	57 051	113 297
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	5 893	3 296	22 532	4 966	8 646
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	(178)	(318)	(78)	(38)	(4)
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	82 015	53 366	91 730	62 106	114 229
– Résultat distribué (**)	62 273	66 518	66 458	66 601	65 520
Résultat par action					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	2	1	1	1	1
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	1	1	1	1	1
– Dividende attribué à chaque action	0,75	0,80	0,80	0,80	0,80
Personnel					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	21	20	18	17	16
– Montant de la masse salariale de l'exercice	13 141	13 247	10 070	10 122	16 558
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	4 612	4 492	5 620	4 236	6 245

* Y compris les organes de Direction.

** Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

3

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

3.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	192
3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale	192
3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes	209
3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux	224
3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes	232
3.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	235
3.2.1 Description des principales dispositions statutaires	235
3.2.2 Capital social	237
3.2.3 Actionnariat	245

3.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1.1 Présentation du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

■ 3.1.1.1 Règles de fonctionnement

Membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, le Conseil d'administration est composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, nommés par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les administrateurs doivent statutairement être propriétaires chacun d'au moins une action de la Société. Si, au jour de sa nomination, un administrateur n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office, s'il n'a pas régularisé sa situation dans un délai légal de six mois.

En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire dans les conditions prévues par la loi. Toutefois, lorsque le nombre d'administrateurs en fonction devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction ou, à défaut, les Commissaires aux comptes doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires à l'effet de compléter l'effectif du Conseil. Les nominations provisoires effectuées par le Conseil d'administration sont soumises à la ratification de la plus prochaine Assemblée générale. Si des nominations provisoires n'étaient pas ratifiées par l'Assemblée générale, les délibérations prises et les actes accomplis par les administrateurs nommés provisoirement, ou avec leur concours, n'en demeuraient pas moins valables. L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur.

La durée du mandat des administrateurs est de quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée de un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit son Président, parmi ses membres personnes physiques à peine de nullité de la nomination, pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président, pour une durée limitée renouvelable en cas d'empêchement temporaire, et jusqu'à l'élection du nouveau Président, en cas de décès.

Il préside ses réunions, organise et dirige ses travaux dont il rend compte à l'Assemblée générale, et exécute ses décisions. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut également, parmi ses membres personnes physiques, nommer un Vice-Président, qui préside ses réunions en cas d'absence exceptionnelle du Président. À défaut, en cas d'absence du Président, les réunions du Conseil d'administration sont présidées par le doyen d'âge des administrateurs présents.

Réunions du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation. Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président.

De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, les administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil, et le Directeur général si cette fonction est dissociée de la présidence, peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président de le convoquer. Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées.

En cas de carence du Président, et uniquement dans ce cas, le Directeur général, ou un Directeur général délégué, ou deux administrateurs au moins, peuvent procéder à la convocation du Conseil d'administration et fixer l'ordre du jour de la séance.

Les convocations sont faites par tous moyens écrits (lettre, télécopie, télex ou transmission électronique), et la convocation doit être délivrée au moins quinze jours à l'avance, sauf cas d'urgence, auquel cas la convocation peut être faite par tous moyens et doit être délivrée au plus tard la veille de la réunion. La convocation peut toutefois être verbale et sans délai si tous les membres du Conseil y consentent.

Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil d'administration.

Quorum et majorité

Le Conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou tout autre moyen de télécommunication dans les limites et sous les conditions fixées par les dispositions légales. En particulier, cette faculté ne peut être utilisée pour les décisions prévues aux articles L.232-1 et L.233-16 du Code de commerce.

Pouvoirs

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir de la Direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Règlement intérieur

Le Règlement intérieur fait l'objet d'une revue régulière par le Conseil d'administration.

Par décision en date du 2 mars 2015, le Conseil d'administration a modifié le règlement intérieur adopté le 30 août 2005 dont l'objet est de préciser le rôle et les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration, dans le respect de la loi et des statuts de la Société et des règles de gouvernement d'entreprise applicables aux sociétés dont les titres sont négociés sur un marché réglementé. Les principales stipulations de ce règlement intérieur sont décrites ci-dessous.

Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- examine régulièrement les orientations stratégiques de la Société et du Groupe, ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la Direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la Direction ;
- approuve, sur proposition du Comité Stratégique et au préalable, les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;
- est régulièrement tenu informé par l'intermédiaire du Comité d'audit, de la situation financière, de la situation

de la trésorerie et de tous les événements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses comités de tous les événements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;

- veille à la bonne information des actionnaires et du public, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par la Société ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières relatives au Groupe ;
- s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié.

Membres du Conseil d'administration

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des comités dont il est membre. Le rapport annuel indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'administration et rend compte de leur assiduité aux réunions du Conseil et des comités.

Un dirigeant mandataire social de la Société ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'avis du Conseil avant d'accepter un nouveau mandat social dans une société cotée.

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 Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

Un administrateur est indépendant s'il satisfait aux critères suivants à la date où sa qualité est appréciée :

- n'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni membre du Conseil, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social ou à un membre du Conseil d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;
- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité.

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en Comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence ;

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou

(iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

Les notions de dirigeant et de lien étroit avec un dirigeant sont celles définies par l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier.

Le Conseil vérifie, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers et son secteur d'activité, que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil.

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis, pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein du Conseil ou de ses comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion subsiste même après la fin de son mandat.

Tout administrateur s'oblige à respecter toutes les règles boursières destinées à prévenir tout abus de marché préjudiciable aux intérêts ou à l'image de la Société ou du Groupe.

Tout administrateur doit s'abstenir d'effectuer des opérations sur tous titres de toutes sociétés à propos desquelles il dispose, de par ses fonctions, d'informations non publiques et susceptibles d'avoir une influence sur le cours de bourse de la ou des valeurs concernées.

Sans préjudice des dispositions statutaires applicables, chaque administrateur doit être actionnaire de la Société à titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions.

L'administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui les jetons de présence ont été reversés, doit détenir 500 actions de la Société.

Dans un délai de deux ans après l'entrée en vigueur de cette règle ou pour les nominations à venir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant leur première nomination, il est recommandé que les administrateurs détiennent, directement ou indirectement, un nombre d'actions correspondant à un montant au moins équivalent au dernier montant annuel net des jetons de présence perçus.

La Société communique régulièrement aux administrateurs les nouvelles obligations qui leur incombent.

Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil se réunit au moins une fois par trimestre au siège social ou en tout autre lieu indiqué par la convocation.

Les administrateurs peuvent participer aux réunions par tous les moyens autorisés par la loi, les statuts et le règlement intérieur du Conseil.

Le Vice-Président du Conseil, lorsqu'il en a été nommé un, assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil. Il participe à la préparation des réunions du Conseil en coordination avec le Président et, à ce titre, est consulté par celui-ci sur la détermination de l'ordre du jour. Avec le Président, il revoit les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant l'envoi des convocations à ces derniers.

Une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement, sa composition et son organisation en « session restreinte », hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction.

Cette « session restreinte » est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Par ailleurs, les administrateurs non exécutifs procèdent également une fois par an, à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Moyens du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Dans le but d'un contrôle efficace et prudent de la gestion de la Société et du Groupe, le Conseil peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut

se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, toutes études techniques extérieures aux frais de la Société. À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, pourra demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Les administrateurs peuvent de même, collectivement ou individuellement, demander au Président les informations qui leur paraissent nécessaires, si cette communication n'est pas empêchée par les règles de prudence en matière de confidentialité.

Les administrateurs sont destinataires de toute information pertinente et notamment d'un reporting mensuel, des revues de presse et des rapports d'analyse financière.

Ils sont également destinataires d'une information régulière concernant tout changement de réglementation en matière de gouvernance.

Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Directeur général

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L.225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Les Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre maximum des Directeurs généraux délégués est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs généraux délégués.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Sur proposition du Directeur général, les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du Directeur général, sauf décision contraire du Conseil d'administration, les Directeurs généraux délégués conservent leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur général.

Les comités du Conseil d'administration

Les règles communes à l'ensemble des comités

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que toute autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents : un Comité stratégique, un Comité d'audit, un Comité des rémunérations, un Comité des nominations et de la gouvernance et un Comité d'éthique.

Le Comité stratégique

Le Comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum. Le Comité stratégique a pour mission :

- d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
- d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
- d'examiner et d'entériner le plan stratégique du Groupe soumis ensuite pour validation au Conseil, et les modifications à y apporter, le cas échéant ;
- d'assurer le suivi annuel de l'avancement des initiatives stratégiques en cours ;
- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Le Comité peut, de sa propre initiative, présenter au Conseil un programme d'initiative(s) stratégique(s) ou une revue des questions stratégiques importantes pour le Groupe, qu'il souhaiterait voir examiner par le Conseil.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, la réalisation de toutes études techniques et le recours à des experts externes aux frais de la Société.

Le Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois membres, dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le Comité d'audit a pour mission :

- de s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- d'examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intermédiaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (*via* des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité stratégique et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- d'examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- de contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- d'examiner l'exposition aux risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société ;
- de piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, 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 ;
- d'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 ;
- de prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;

- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Le Comité des nominations et de la gouvernance

Le Comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres, dont un indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des nominations et de la gouvernance a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en liaison avec le Président du Conseil ;
- de donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil, sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ainsi que certains postes clés du Comité Exécutif ;
- de préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la « session restreinte » annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
- de donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le Comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des rémunérations a pour mission :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- d'être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et de l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;

- de donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- de 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 gratuites ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le Comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Le Comité d'éthique

Le Comité d'éthique est composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le Comité d'éthique a pour mission :

- de revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance ;
- de 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 ;
- de 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 ;
- de 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 ;
- d'examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance ;
- d'examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;
- d'examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- de recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci.

Le Comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Compliance ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant hors la présence des membres de la Direction générale.

Le Comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du comité.

■ 3.1.1.2 Composition du Conseil d'administration et de la Direction générale

Le Conseil d'administration est actuellement composé de onze membres dont quatre sont indépendants.

Les informations individuelles concernant les membres du Conseil d'administration figurent dans la section 3.1.1.3 « Principales activités exercées par les administrateurs en fonction ».

Le Conseil d'administration s'est réuni huit fois en 2014. Le taux de présence aux séances du Conseil d'administration a été de 89 %.

Au cours de l'année 2014, les changements intervenus au sein du Conseil sont les suivants :

	Nature du changement	Conséquence en termes de diversification
Assemblée générale du 4 juin 2014	Renouvellement de Madame Anne Beaufour, Messieurs Hervé Couffin et Pierre Martinet	N/A
	Nomination de Madame Hélène Auriol-Potier	La nomination de Madame Hélène Auriol-Potier permet à la Société d'augmenter la proportion de femmes au sein du Conseil et d'avoir un nouveau membre indépendant
Conseil d'administration du 28 août 2014	Démission de Monsieur Gérard Hauser, à effet du 4 juillet 2014	N/A

Liste des administrateurs en fonction au 31 décembre 2014

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat (*)	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général	57 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique
Antoine Flochel	Vice-Président et Administrateur	50 ans	30/08/2005 31/05/2013	AG 2017	Comité des rémunérations (Président) Comité stratégique
Hélène Auriol-Potier ^(a)	Administrateur	52 ans	04/06/2014	AG 2018	Comité d'éthique (Président) Comité des rémunérations
Anne Beaufour	Administrateur	51 ans	30/08/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance (Président) Comité stratégique
Henri Beaufour	Administrateur	50 ans	30/08/2005 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique (Président)
Hervé Couffin ^(a)	Administrateur	63 ans	30/08/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité des nominations et de la gouvernance Comité d'audit
Martha Crawford ^{(a) (b)}	Administrateur	47 ans	31/05/2013	AG 2017	Comité stratégique
Mayroy SA (représentée par Philippe Bonhomme)	Administrateur	– 45 ans	01/06/2012	AG 2016	Comité d'éthique
Pierre Martinet ^(a)	Administrateur	65 ans	19/09/2005 04/06/2014	AG 2018	Comité d'audit (Président) Comité des rémunérations
Christophe Vérot	Administrateur	54 ans	27/05/2011	AG 2015	Comité d'audit Comité des nominations et de la gouvernance
Carol Xueref ^(b)	Administrateur	59 ans	01/06/2012	AG 2016	Comité stratégique Comité d'éthique

(*) Il est précisé que la Société a organisé un échelonnement des mandats en 2011, ce qui explique que les échéances de mandat soient différentes selon les administrateurs.

(a) Administrateur indépendant.

(b) Administrateur de nationalité étrangère.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mai 2011, a décidé de renouveler Marc de Garidel dans ses fonctions de Président-Directeur général pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2015 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Antoine Flochel a été renouvelé dans ses fonctions de Vice-Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil d'administration du 31 mai 2013 pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires tenue en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Anne Beaufour et **Henri Beaufour** sont frère et sœur. Il n'existe aucun lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration et/ou de la Direction générale de la Société.

Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015 a considéré, sur proposition du Comité des nominations et de la gouvernance, que Mesdames **Martha Crawford** et **Hélène Auriol-Potier** et Messieurs **Hervé Couffin** et **Pierre Martinet** ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration décrit au paragraphe 3.1.1.1 du présent document de référence. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à une entité contrôlant la Société.

Le détail de l'évaluation des critères d'indépendance est le suivant :

Critères d'indépendance	N'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes	N'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une société dans laquelle une entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social	N'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe, ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité	Ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social
Administrateurs						
Marc de Garidel	Marc de Garidel est Président-Directeur général de la Société	-	-	-	-	-
Antoine Flochel	-	-	-	Antoine Flochel est Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	-
Anne Beaufour	-	-	-	Anne Beaufour est Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur
Henri Beaufour	-	-	-	Henri Beaufour est administrateur de Mayroy SA, société contrôlant Ipsen SA	-	Anne Beaufour et Henri Beaufour sont frère et sœur
Hervé Couffin	-	-	-	-	-	-
Martha Crawford	-	-	-	-	-	-
Hélène Auriol-Potier	-	-	-	-	-	-
Mayroy SA	-	-	-	Mayroy SA est l'actionnaire majoritaire d'Ipsen SA	-	-
Pierre Martinet	-	-	-	-	-	-
Christophe Vérot	Christophe Vérot est lié étroitement à Mayroy SA	-	-	-	-	-
Carol Xueref	Carol Xueref est liée étroitement à Mayroy SA	-	-	-	-	-



Le Comité des nominations et de la gouvernance apprécie une fois par an, lors de l'examen annuel de la qualification d'indépendance des administrateurs, le caractère significatif ou non de la relation d'affaires entretenue par les administrateurs avec la Société ou le Groupe. À cette fin, le Comité vérifie, le cas échéant, que les montants des transactions entre la Société et l'administrateur concerné ou l'entreprise à laquelle il est associé (en tant que client, fournisseur, banquier d'affaires

ou banquier de financement) ne dépassent pas certains seuils du chiffre d'affaires, des capitaux propres, des actifs ou de la dette des parties prenantes.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 2 mars 2015, sur recommandation du Comité des nominations et de la gouvernance, a constaté qu'il n'existait aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société.

Membres de la Direction générale au 31 décembre 2014

Nom	Fonction	Âge	Date de première nomination et de dernier renouvellement	Fin de mandat	Membre d'un comité
Marc de Garidel	Président-Directeur général	57 ans	11/10/2010 à effet du 22/11/2010 27/05/2011	AG 2015	Comité stratégique
Christel Bories	Directeur général délégué	51 ans	01/03/2013	Illimité	Comité exécutif

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs et les membres de la Direction générale sont domiciliés au siège social de la Société.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

■ 3.1.1.3 Principales activités exercées par les administrateurs en fonction

Marc de Garidel

Président-Directeur général

Membre du Comité stratégique

Né le 16 mars 1958, de nationalité française

Marc de Garidel est Président-Directeur général d'Ipsen SA depuis novembre 2010.

Depuis janvier 2011, il est Président et porte-parole du G5, l'association des huit principaux industriels français de la santé. Il est également Vice-Président du Comité stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé depuis juillet 2011. Marc de Garidel est Vice-Président et membre du Conseil d'administration de l'EFPIA (le syndicat européen de l'industrie pharmaceutique). Il est membre du Conseil d'administration de Pharnext.

Enfin, Marc de Garidel est chevalier de la Légion d'honneur et membre du Conseil d'administration de la Société des membres de la Légion d'honneur.

Il enseigne dans les programmes mastères à l'ESSEC Business School et à l'ESCP Europe.

Marc de Garidel a débuté sa carrière dans le groupe pharmaceutique Eli Lilly en 1983 où il a exercé différentes responsabilités, principalement dans le domaine des finances, en France, aux États-Unis et en Allemagne.

En 1995, Marc de Garidel rejoint le groupe américain de biotechnologies Amgen, au sein duquel il occupe des postes à responsabilité croissante dans le domaine des finances. En 1998, il est nommé directeur financier adjoint du groupe (*corporate controller*) basé aux États-Unis. En 2000, il prend des responsabilités opérationnelles en France et dirige progressivement un nombre croissant de pays pour être finalement en charge de la zone Sud d'Amgen International, la plus importante du groupe en termes de chiffre d'affaires. Marc de Garidel a présidé l'association des biotechnologies européennes (*European Biopharmaceutical Enterprises*) de 2010 à 2012.

Marc de Garidel est diplômé de l'École Spéciale des Travaux Publics (France), titulaire d'un Master de Thunderbird School of Global Management (États-Unis) et d'un *Executive MBA* de Harvard Business School.

Marc de Garidel détient directement 20 423 actions de la Société et 20 523 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Pharma SAS (France), Président
- Suraypharm SAS (France), Président

Autres :

- G5 Santé (France), Président
- EFPIA, Administrateur et Vice-Président
- Pharnext (France), Administrateur
- Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Comité Biotech du Leem (Les Entreprises de Médicament)
- European Biopharmaceutical Enterprises, Président

- Promethera (Belgique), Président non exécutif
- Inserm Transfer (France), Vice-Président du Conseil de surveillance

Antoine Flochel

Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration

Président du Comité des rémunérations et membre du Comité stratégique

Né le 23 janvier 1965, de nationalité française

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière 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 et administrateur de Beech Tree.

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 l'Institut d'Études Politiques de Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science in Finance* de la London School of Economics.

Antoine Flochel détient directement 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote au 31 décembre 2014. M. 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 à cette même date.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur
- Blue Hill Participations SARL (Luxembourg), Gérant
- Financière CLED SPRL (Belgique) (ex-VicJen Investissements), Gérant
- VicJen Finance SA (France), Président
- Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Baigo Capital GmbH (Allemagne), Membre de l'*Advisory Board*
- Financière Althea IV SAS (France), Censeur
- Beavan Somua Fund (Guernsey), Administrateur
- SCI Financière CLED (France), Gérant
- New Challenger SAS (France), Membre du comité de surveillance
- ADH (France), Administrateur

Anne Beaufour

Administrateur de la Société

Président du Comité des nominations et de la gouvernance et membre du Comité stratégique

Née le 8 août 1963, de nationalité française

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay).

Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Anne Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur et Président du Conseil d'administration
- Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- Bluehill Participations S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante

Henri Beaufour

Administrateur de la Société

Président du Comité stratégique

Né le 6 janvier 1965, de nationalité française

Henri Beaufour est titulaire d'un *bachelor of arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis).

Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 3.2.3.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Henri Beaufour détient directement 1 action de la Société et 2 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- Beech Tree SA (Luxembourg), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérant
- Bluehill Participations & Cie S.C.A (Luxembourg), Membre du Conseil de surveillance

Hervé Couffin

Administrateur de la Société

Membre du Comité des nominations et de la gouvernance et du Comité d'audit

Né le 26 octobre 1951, de nationalité française

Hervé Couffin est Président de Callisto, société de conseil aux équipes de management dans les opérations de LBO.

Il est Président du Conseil de surveillance de Mersen, siège au Conseil d'administration d'Antargaz, ainsi qu'au Conseil de surveillance de Gerflor. De 1998 à 2004, il a été membre du Comité exécutif et « *senior partner* » de PAI Partners. Il avait précédemment travaillé pendant 15 ans au sein de Paribas.

Hervé Couffin est diplômé de l'École polytechnique et est ingénieur au corps des Mines.

Hervé Couffin détient directement 1 201 actions de la Société et 2 402 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Callisto SAS (France), Président
- HC Conseil SARL (France), Associé gérant
- Antargaz (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil d'administration
- Topflor SAS (Groupe Gerflor) (France), Représentant permanent de HC Conseil au Conseil de surveillance
- Mersen (société cotée sur Euronext) (France), Président du Conseil de surveillance



Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Compagnie Franco-Tunisienne des Pétroles (Tunisie), Administrateur

Martha Crawford

Administrateur de la Société

Membre du Comité stratégique

Née le 30 septembre 1967, de nationalités américaine et française

D'avril 2014 à janvier 2015, Martha Crawford est Directeur Général de la Recherche Avancée et de la Direction Scientifique de l'Oréal. Martha Crawford est Chevalier de l'Ordre National du Mérite.

En 1990, elle débute sa carrière en qualité de conseillère du Directeur général de l'Autorité de protection de l'environnement de la République des îles Marshall. De 1993 à 1999, elle occupe plusieurs postes à la Banque Mondiale et à la Banque Asiatique de développement dans les domaines de l'infrastructure environnementale et de la technologie. De 1999 à 2007, elle assure les fonctions d'administrateur principal de la Division des performances et de l'information environnementale de l'Organisation pour la Coopération et le Développement Economique (OCDE). De 2007 à 2011, elle est Directeur de la Recherche et Développement du groupe Air Liquide. De mars 2011 à avril 2014, Martha Crawford est Directeur de la Recherche et de l'Innovation de la société Areva et de son Comité Scientifique et Éthique.

Martha Crawford est titulaire d'un doctorat en Ingénierie de l'Environnement et de la Chimie de l'Université de Harvard et d'un MBA du Collège des Ingénieurs.

Martha Crawford détient directement 100 actions de la Société et 100 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

Aucun.

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Air Liquide Santé International (France), Administrateur
- Air Liquide Santé France (France), Administrateur
- Seppic Chemicals (France), Administrateur
- Fondation Air Liquide (France), Administrateur
- Agence Nationale de la Recherche (France), Administrateur
- Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA) (France), Administrateur
- CNRS (France), Administrateur
- Fondation Areva (France), Administrateur

Hélène Auriol-Potier

Administrateur de la Société

Président du Comité d'éthique et membre du Comité des rémunérations

Née le 26 novembre 1962, de nationalité française.

Depuis fin 2013, Hélène Auriol-Potier est Directeur Général, Microsoft Dynamics Europe.

Hélène Auriol Potier a construit sa carrière dans le secteur des technologies numériques et des télécommunications aux États-Unis, en Europe, en Afrique et en Asie. Elle a débuté sa carrière à New York chez France Telecom en 1986. En 1990, elle a rejoint la société de technologie mobile canadienne Nortel où elle a passé 16 ans et a tenu différents postes de direction, notamment en tant que Vice-Président Avant-Vente Mobile puis Vice-Président EMEA, Services & Operations.

En 2006 elle a rejoint Dell comme Directeur Général pour l'Afrique et la Zone Méditerranée et Membre du Comité Exécutif, Dell Marchés Émergents. En 2009, Microsoft l'a recrutée en tant que Directeur Général, Entreprise, Secteur Public et Partenaires et Membre du Comité Exécutif de Microsoft France. Puis elle a été nommée Directeur Général de Microsoft Singapour et Membre du Comité Exécutif de Microsoft Asie-Pacifique.

Hélène Auriol-Potier est diplômée de l'École Nationale Supérieure des Télécommunications de Paris et d'un *Executive Program* à l'INSEAD.

Hélène Auriol-Potier détient directement 400 actions de la Société et 400 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Faiveley Transport (France) (société cotée sur Euronext), Administrateur indépendant

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

Aucun.

Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme)

Administrateur de la Société

Membre du Comité d'éthique

Siège social : 11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg.

Numéro B48865 RCS Luxembourg

La société Mayroy SA est une société anonyme de droit luxembourgeois constituée en 1994. La société Mayroy SA est actionnaire de la société Ipsen SA.

Au 31 décembre 2014, elle détenait 47 269 807 actions, soit 57,04 % du capital et 94 539 611 droits de vote, soit 72,84 % des droits de vote réels.

Philippe Bonhomme

(représentant permanent de la Société Mayroy SA)

Représentant permanent de la société Mayroy SA au sein du Conseil d'administration

Membre du Comité d'éthique

Né le 5 novembre 1969, de nationalité française

Depuis 2005, Philippe Bonhomme est directeur associé et membre du comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. Il intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du *private equity*.

De 1993 à 2005, Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers.

Philippe Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable.

Philippe Bonhomme ne détenait aucune action de la Société au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Hottinguer Corporate Finance SA (France), Membre du Conseil d'administration
- Mayroy SA (Luxembourg), Membre du Conseil d'administration

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

Néant.

Pierre Martinet

Administrateur de la Société

Président du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations

Né le 2 décembre 1949, de nationalité française

Pierre Martinet est Président d'Almacantar (Luxembourg).

De 1993 à 2014, il a exercé différentes fonctions de direction générale au sein du groupe Exor à Paris, Luxembourg et Genève.

De 1990 à 1992, il était directeur à la Présidence de Perrier ; de 1986 à 1990, il était associé-gérant des fonds de venture capital de Paribas Technology, puis de Pallas Venture, qu'il a co-fondé. De 1977 à 1985, il a occupé la fonction de Secrétaire Général du Groupe Cartier. Pierre Martinet a commencé sa carrière à la Banque Rothschild en 1974.

Pierre Martinet est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Paris et de la Columbia Graduate School of Business.

Pierre Martinet détient directement 2 132 actions de la Société et 4 264 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Almacantar (Luxembourg), Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Banijay Entertainment (France), Membre du Conseil de surveillance
- Cushman & Wakefield (États-Unis), Administrateur
- Cartier SA (France), Membre du Conseil de surveillance
- Greysac SAS (France), Administrateur
- IFIL France SAS (France), Président
- Old Town SA (Luxembourg), Administrateur délégué
- Sequana (France), Administrateur

Christophe Vérot

Administrateur de la Société

Membre du Comité d'audit et du Comité des nominations et de la gouvernance

Né le 23 juillet 1960, de nationalité française

Depuis 1991, Christophe Vérot exerce des fonctions de conseil dans les activités Corporate Finance puis Valuation & Economics au sein de PwC où il est associé depuis 1995. Christophe Vérot est l'auteur de plusieurs articles et publications sur les techniques de fusions-acquisitions et d'évaluation.

De 1985 à 1988, Christophe Vérot exerçait les fonctions d'auditeur au sein de la société Price Waterhouse. De 1988 à 1991, il a été consultant au sein de la société SIAR, cabinet scandinave de conseil en stratégie.

Christophe Vérot est diplômé de l'ESSEC.

Christophe Vérot détient directement 1 500 actions de la Société et 3 000 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- PwC Investissements SAS, Président et Membre du Comité de Direction
- PwC Corporate Finance SAS, Représentant permanent de PwC Investissements au Conseil d'administration

- PwC Holdings France, Membre du Comité de Direction et Président
- PricewaterhouseCoopers Corporate Finance, Représentant permanent de PwC Corporate Finance au Comité de Direction

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

Aucun.

Carol Xueref

Administrateur de la Société

Membre du Comité stratégique et du Comité d'éthique

Née le 9 décembre 1955, de nationalité britannique

Carol Xueref est Secrétaire Général et membre du Comité Exécutif d'Essilor International.

Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998- 2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est Secrétaire Général et administrateur de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.

Carol Xueref est l'auteur de nombreux ouvrages et intervient à des conférences en matière de commerce international et droit de la concurrence.

De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attachée aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été nommée Chef de division auprès de la Chambre de Commerce International (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref est Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe et membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle est également membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, depuis 2006, et était Présidente de son groupe de travail « Compliance ».

Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).

Carol Xueref détient directement 500 actions de la Société et 700 droits de vote au 31 décembre 2014.

Mandats en cours :

- Eiffage (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur et membre du Comité des nominations et des rémunérations
- Essilor International (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur de plusieurs filiales étrangères du Groupe

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Essilor International, Administrateur de plusieurs filiales (France et étranger) du Groupe

■ 3.1.1.4 Conflits d'intérêts et contrats de services**Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de Direction et de surveillance et de la Direction générale**

L'administrateur est mandaté par l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de l'entreprise.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document de référence, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale en leur qualité de mandataire social et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs ;
- pas d'autre arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, clients et fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société a été sélectionné en cette qualité ;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de Direction de la Société

Le Conseil d'administration du 17 mars 2014 a approuvé la participation de la Société Ipsen SA à un placement privé d'actions envisagé par la société Mayroy SA.

Le placement d'un ordre d'achat par la Société auprès de la banque chargée du placement privé et la vente d'actions qui en résulte s'assimile à une convention d'achat-vente de titres conclue par personne interposée entre la Société et l'un de ses actionnaires détenant plus de 10 % des droits de vote.

Cette convention entre dans le champ d'application des conventions visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce.

Le même Conseil d'administration, statuant conformément à l'article L.225-38 du Code de commerce, a autorisé, à l'unanimité des membres votants (étant précisé que madame Anne Beaufour ainsi que messieurs Henri Beaufour, Philippe Bonhomme et Antoine Flochel, administrateurs intéressés au sens de l'article L.225-40 du Code de commerce, n'ont pas pris part au vote de cette décision) la passation d'un ordre d'achat et l'achat d'actions Ipsen par la Société (dans la limite de 1 % du capital) dans le cadre du placement privé visé ci-dessus.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 août 2014, conformément aux dispositions des articles L.225-46 et L.225-38 et suivants du Code de commerce, a décidé d'octroyer une rémunération à Monsieur Antoine Flochel (Président du Conseil d'administration de VicJen Finance SA) d'un montant de 60 000 euros HT, au titre d'un mandat spécial confié par le Conseil d'administration dans sa séance du 4 juin 2014, afin d'assister la Société dans la négociation du dossier stratégique Galderma et d'apporter toute son expérience en la matière.

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autre contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une quelconque 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.

■ 3.1.1.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement, sa composition et son organisation en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Une évaluation formalisée du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du Comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 27 février 2014. Les administrateurs soulignent le bon fonctionnement du Conseil d'administration (composition, nombre de réunions, travaux des comités, transparence...). Ils sont sensibles aux améliorations apportées au cours des deux dernières années, en particulier dans les domaines suivants : qualité de l'information donnée, sessions restreintes, tenue du Conseil dans une filiale du Groupe une fois par an. Quelques axes d'amélioration ont également été mentionnés relatifs à la nature et au contenu de certains documents présentés lors des réunions.

■ 3.1.1.6 Le Comité Exécutif

Il existe au sein du Groupe un Comité Exécutif qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe.

Le Comité Exécutif est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

3.1.1.6.1 Composition

À la date du présent document de référence, les membres actuels du Comité Exécutif de la Société sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans le Groupe
Christel Bories	Directeur général délégué	2013
Jonathan Barnsley	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2014
Claude Bertrand	Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique	2009
Pierre Boulud	Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	2002
Dominique Brard	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2014
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Finances	2014
Jean Fabre	Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale	2008
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques	2015
Christophe Jean	Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	2002
Philippe Robert-Gorsse	Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de Spécialité	2005

Le 6 janvier 2014, Madame Dominique Brard a rejoint le Comité Exécutif en qualité de Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines, en remplacement de Monsieur Etienne de Blois, nommé Vice-Président Opérations Médecine de Spécialité Amérique latine, Espagne et Portugal.

Monsieur Jonathan Barnsley a rejoint le Comité Exécutif le 1^{er} avril 2014 en qualité de Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques.

Par ailleurs, le 3 novembre 2014, Monsieur Aymeric Le Chatelier a rejoint le Comité Exécutif en qualité de Vice-Président Exécutif, Finances, en remplacement de Monsieur Susheel Surpal qui a souhaité donner une nouvelle orientation à sa carrière.

Enfin, Monsieur François Garnier a rejoint le Comité Exécutif, le 5 janvier 2015, en qualité de Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques, en remplacement de Madame Nathalie Joannes, qui a souhaité donner une nouvelle orientation à sa carrière.

Il n'existe aucun lien familial entre les membres du Comité Exécutif, ni avec les membres du Conseil d'administration.

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, aucun des membres du Comité Exécutif, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Les membres du Comité Exécutif, à l'exception de Madame Christel Bories, sont liés avec 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 du Comité Exécutif de la Société.

3.1.1.6.2 Biographies des membres du Comité Exécutif

Christel Bories

Directeur général délégué

Née le 20 mai 1964, de nationalité française

Christel Bories est Directeur général délégué d'Ipsen SA depuis mars 2013.

Depuis 2012, elle est Présidente du Comité stratégique de Legrand et membre du Conseil d'administration de Smurfit Kappa. De 2011 à 2014, elle était membre du Conseil d'administration de Natixis.

Diplômée de HEC, Madame Christel Bories a fait l'essentiel de sa carrière dans l'industrie où elle a acquis une forte expérience dans des groupes de renommée internationale. De 1995 à 2003 chez Pechiney, elle occupe les fonctions de Directrice de la stratégie et du contrôle de gestion puis de Directrice de Pechiney Packaging. En 2004, lors de la fusion avec Alcan, elle prend la présidence d'Alcan Packaging, puis en 2007 celle d'Alcan Engineered Products et enfin, en 2008, de Rio Tinto Engineered Products après le rachat d'Alcan. En 2011, Christel Bories était Directeur général de Constellium (ex-Alcan).

Christel Bories ne détient pas d'actions de la Société.

Mandats en cours :

- Legrand (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur indépendant, Président du Comité stratégique et membre du Comité d'audit
- Smurfit Kappa (société cotée sur London Stock Exchange) (Irlande), Administrateur indépendant et membre des Comités d'audit et des rémunérations

Mandats échus au cours des cinq dernières années :

- Natixis (société cotée sur Euronext) (France), Administrateur indépendant, Président du comité des rémunérations et membre du Comité stratégique
- Rio Tinto, Senior Vice-Président
- Constellium (France), Directeur général
- Atlas COPCo AB (Suède), Administrateur
- Rio Tinto Alcan, Membre du Comité Exécutif



- European Aluminium Association, Membre du Comité Exécutif
- European Aluminium Association, Président

Jonathan Barnsley

Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques (depuis le 1^{er} avril 2014)

Né le 26 janvier 1957, de nationalités britannique et suisse

Depuis le 1^{er} avril 2014, date de son entrée en fonction au sein du Groupe, Jonathan Barnsley a la responsabilité des sites industriels de médecine de spécialité, du développement des processus de nos plateformes de peptides et toxines, et a un lien fonctionnel avec les sites industriels de médecine générale. En outre, Jonathan Barnsley a la responsabilité directe des fonctions support globales : Achats, Qualité, EHS, Supply Chain et Services Techniques.

Jonathan Barnsley est diplômé de l'Université de Sheffield en génie chimique. Il a acquis une solide expérience au sein de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique au niveau international (notamment au sein de Beecham Pharmaceuticals Ltd, GD Searle Company Ltd, Celltech Ltd, Biocompatibles Ltd, GSK).

Il a passé les 18 dernières années au sein de Merck Serono, où il occupa différentes fonctions de direction dans le domaine de l'ingénierie et de la production. À partir de 2000, il devient Directeur du Serono Biotech Center (Vevey, CH). En 2007, il est nommé Vice-Président Senior de la fabrication biotechnologique avec sous sa responsabilité 6 sites de production, puis en 2013 Vice-Président Senior du développement biotechnologique couvrant le développement des procédés pour le transfert vers la production.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Biopharm Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Ipsen Development Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Ipsen Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Pothold Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Specwood Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Sterix Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur
- Syntaxin Limited (Royaume-Uni), Président et Administrateur

Autres :

Aucun.

Claude Bertrand

Vice-Président Exécutif Recherche et Développement, Directeur Scientifique

Né le 2 juin 1962, de nationalité française

Claude Bertrand est Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, Directeur Scientifique depuis novembre 2009.

Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un DEA en Pharmacologie et d'un Doctorat des Universités (Université Louis Pasteur, Strasbourg), Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doctorat à l'Université de Californie à San Francisco aux États-Unis sous la direction du Professeur Jay A. Nadel.

Claude Bertrand a rejoint la Société en novembre 2009. Il a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique comme chercheur chez Ciba-Geigy (devenue Novartis) à Bâle (Suisse).

Claude Bertrand a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, Californie, États-Unis) dans l'unité des maladies inflammatoires. En 1999, il est devenu Directeur de la Biologie pour la Recherche et Développement de Pfizer en France et membre du management de Pfizer Global Research and Development. De 2004 à 2009, Claude Bertrand était Vice-Président puis Vice-Président Senior dans la Recherche et Développement d'AstraZeneca responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

- ABIVAX, Administrateur
- ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé), Président
- INSERM, Administrateur
- MEDIALIS, Conseil consultatif scientifique
- ECLOSION 2, Administrateur

Pierre Boulud

Vice-Président Exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité

Né le 24 novembre 1971, de nationalité française

Pierre Boulud est Vice-Président exécutif, Opérations Commerciales Médecine de Spécialité depuis novembre 2013.

Pierre Boulud est diplômé de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales (ESSEC).

Pierre Boulud a commencé sa carrière chez Bossard Consultants pendant 2 ans puis au Boston Consulting Group pendant 5 ans.

Pierre Boulud a rejoint le groupe Ipsen en 2002 et a occupé différents postes au sein du groupe Ipsen, notamment la direction de la filiale espagnole du Groupe et la direction du Marketing Stratégique au siège. De 2011 à 2013, il était Vice-Président Exécutif Corporate Strategy en charge du Business Développement, de la Gestion des partenariats stratégiques, de l'Accès au Marché, de l'Intelligence scientifique et concurrentielle et du Plan stratégique.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Beaufour Ipsen Farmaceutica Ltda (Brésil), Administrateur

Autres :

Aucun.

Dominique Brard

Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines

Née le 2 mai 1963, de nationalité française

Dominique Brard est Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines depuis janvier 2014.

Diplômée de l'European Business School, Paris (1986), Dominique Brard a débuté sa carrière au cabinet Coopers & Lybrand en tant qu'auditeur externe (1986-1989). Début 1990, elle rejoint le Groupe Promodès pour occuper la fonction de Directeur de l'Audit et prend en 1995 la direction Finance et organisation de Prodis, filiale du groupe Promodes. Début 1999, elle est nommée Directeur Financier du groupe Promodès pour la France.

Au moment de la fusion Carrefour/Promodès en 2000, elle est nommée Directeur des Ressources Humaines France, poste qu'elle occupera pendant trois ans avant d'être nommée Directeur général de Prodiest, filiale du groupe Carrefour.

En 2006, elle rejoint le cabinet de conseil Altedia en tant que Directeur général adjoint.

En 2009, elle intègre le groupe Nestlé pour occuper le poste de Directeur général en charge des Ressources Humaines France.

Depuis 2011, Dominique Brard occupait le poste de Directeur général en charge de l'organisation des ressources humaines du groupe FNAC.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

- Economat des armées françaises, Administrateur civil
- Groupe Gascogne, Administrateur indépendant
- Groupe Emplois et Compétences du Conseil National de l'Industrie, Vice-Président

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Finances

Né le 26 mai 1969, de nationalité française

Aymeric Le Chatelier est Vice-Président Exécutif, Finances depuis novembre 2014.

Aymeric Le Chatelier est diplômé d'HEC.

Il débute en 1993 dans l'audit chez Arthur Andersen. En 1997, il rejoint Lagardère comme auditeur interne, puis la direction financière de Vivendi en 1998. À compter de 1999, Aymeric Le Chatelier assume différentes responsabilités de direction financière en France et aux États-Unis au sein de Veolia Environnement, dont le poste de Directeur Financier Adjoint de Veolia Eau en 2004-2005. Il rejoint en 2006 le groupe papetier Arjowiggins, dont il est nommé Directeur Financier en 2009. Il devient en 2013 Directeur Financier d'ERDF (société de Réseau et de Distribution du groupe EDF), puis en 2014 membre du Directoire en charge des Finances et des Achats d'ERDF.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

Aucun.

Jean Fabre

Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale

Né le 27 mars 1959, de nationalité française

Jean Fabre est Vice-Président Exécutif, Global Business Unit Médecine Générale depuis novembre 2013.

Jean Fabre est Docteur en pharmacie et diplômé en Contrôle Physico-Chimique des Médicaments ainsi qu'en Pharmacologie des Médicaments. Il est également titulaire d'un master en Marketing Pharmaceutique obtenu à l'École Supérieure de Commerce de Paris.

Jean Fabre débute sa carrière dans l'industrie pharmaceutique en 1985 dans le Groupe Rhône Poulenc en occupant des fonctions ventes et marketing. Il prend en 1997 la direction de la filiale suisse à Zurich. Jean Fabre dirige ensuite les opérations Europe de l'Est et Turquie au sein du groupe Aventis International en 2000, puis prend la tête de la région Amérique latine au sein du Groupe Sanofi-Aventis en 2003 en tant que Vice-Président Senior. Il intègre le Groupe Pierre Fabre à Castres (France) en 2005 où il exerce la fonction de Directeur des Opérations Pharma Monde.

Jean Fabre a rejoint Ipsen en 2008 en tant que Vice-Président Senior Opérations Intercontinental (Amérique latine, Europe de l'Est, Afrique, Moyen Orient, Asie). Il dirige depuis 2011 l'ensemble des opérations Médecine Générale.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Beaufour Ipsen International (Hong Kong) Ltd (Hong Kong), Administrateur
- Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co Ltd (Chine), Administrateur
- Ipsen OOO (Russie), Président
- Ipsen (Beijing) Pharmaceutical Science And Technology Development Co Ltd (Chine), Administrateur

Autres :

Aucun.

François Garnier

Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques

Né le 4 mai 1962, de nationalité française

François Garnier est Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques depuis janvier 2015.

Ancien élève de l'IEP de Paris et diplômé de l'Université Panthéon-Assas, François Garnier a travaillé au sein de directions juridiques de différents groupes pharmaceutiques.

François Garnier était depuis janvier 2014, Directeur Juridique International (hors US) de Pfizer Inc. Entré chez Pfizer France en avril 2003 en tant que Vice-Président Juridique, il devient Directeur Juridique des opérations Pfizer en Europe de janvier 2009 à janvier 2014. François Garnier a débuté sa carrière en mars 1989 chez Servier SA et jusqu'en septembre 1995, en tant que Responsable Contrats Internationaux. Il intègre ensuite Rhone Poulenc Rorer SA en septembre 1995 comme « Counsel Corporate transactions ». En mai 1996, il rejoint alors les États-Unis, en tant qu'« Associate Counsel », avant d'être nommé Directeur des Affaires Juridiques France en mai 1999. François Garnier continue sa carrière chez Aventis Animal Nutrition comme Directeur Juridique jusqu'en septembre 2001, où il rejoint le Groupe Pharmacia en tant que Directeur Juridique Europe.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

Aucun.

Christophe Jean

Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement

Né le 22 décembre 1955, de nationalité française

Christophe Jean est Vice-Président Exécutif, Stratégie, Business Développement et Alliances depuis novembre 2013.

Diplômé de la Harvard Business School, Christophe Jean a débuté sa carrière dans l'industrie pharmaceutique chez Ciba-Geigy où il a occupé des fonctions opérationnelles de marketing et de direction générale en Europe et en Amérique latine. Par la suite, il a été nommé Directeur Finance et Informatique Monde et siégeait au Comité Exécutif Pharma Monde à Bâle, poste qu'il a conservé à l'issue de la fusion entre Ciba-Geigy et Sandoz (qui a donné naissance à Novartis) jusqu'à sa nomination en 1997 comme Président Europe, Moyen-Orient et Afrique pour la Division Pharmaceutique. En 2000, il rejoint le Groupe Pierre Fabre où il a occupé le poste de Président-Directeur général des activités pharmaceutiques.

Christophe Jean a rejoint le groupe Ipsen en septembre 2002 en tant que Vice-Président Exécutif Opérations, en charge de toutes les opérations commerciales et affaires médicales du Groupe.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

Aucun.

Autres :

- Exonhit Therapeutics (France), Membre du Conseil de surveillance
- EBE (European Biopharmaceutical Enterprises) (Belgique), Administrateur

Philippe Robert-Gorsse

Vice-Président exécutif, Franchises Médecine de Spécialité

Né le 30 octobre 1960, de nationalité française

Philippe Robert-Gorsse est Vice-Président Exécutif, Franchises Médecine de spécialité depuis novembre 2013.

Philippe Robert-Gorsse est diplômé de l'École Centrale Paris.

Philippe Robert-Gorsse a débuté sa carrière chez Roussel-Uclaf où il a occupé différentes fonctions dans les domaines du controlling et du marketing. Entre 1989 et 2003, il fut successivement Directeur Financier puis Directeur Général de la filiale Sud-Africaine de Roussel-Uclaf, Directeur des Exploitations Roussel en France puis Responsable de la Business Unit Infectiologie d'Aventis France. En 2003, Philippe Robert-Gorsse est nommé Vice-Président Europe de l'Est et autres marchés d'Aventis.

Philippe Robert-Gorsse a rejoint Ipsen en 2005 en tant que Vice-Président Opérations Eurasie (Europe hors G5, Russie, Ukraine, Asie Centrale, Chine et Corée de Sud). En 2008, il prend la responsabilité des Opérations Europe d'Ipsen.

Mandats en cours :

Groupe Ipsen :

- Ipsen Innovation SAS (France), Directeur général

Autres :

Aucun.

■ 3.1.1.7 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la recommandation de l'Autorité des marchés financiers du 3 novembre 2010 et au Code AFEP-MEDEF. Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle les dirigeants et personnes assimilées aux dirigeants ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information précise sur la marche des affaires ou les perspectives, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours et la date à laquelle cette information est rendue publique. En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication des comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, au début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise qui concerne directement ou indirectement Ipsen, qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'avoir une incidence sensible sur le cours de bourse de l'action Ipsen.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 23.2.4) et à la recommandation AMF n° 2010-07 du 3 novembre 2010, les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, à l'occasion de levées d'options d'actions, sont interdites.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué, 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 2014

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 2014 et jusqu'à la date

d'enregistrement du présent document de référence figurent ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'Autorité des Marchés Financiers :

	Achats			Ventes		
	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire
Mayroy SA Administrateur	-	-	-	24 mars 2014	5 888 290	29,50
Mayroy SA Administrateur	-	-	-	24 mars 2014	3 353 449	29,50
Hélène Auriol-Potier Administrateur	17 juin 2014	400	32,85	-	-	-
Personne Physique liée à Hélène Auriol-Potier Administrateur	3 juillet 2014	200	33,15	-	-	-
Pierre Boulud, Vice-Président Exécutif Opérations Commerciales Médecine de Spécialité	29 septembre 2014	4 000	22,20	29 septembre 2014	4 000	38,90
Carol Xueref Administrateur	9 décembre 2014	300	41,23	-	-	-
Hélène Auriol-Potier Administrateur	3 juillet 2014	200	33,29	-	-	-
Christophe Jean Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	6 mars 2015	21 000	22,20	-	-	-
Christophe Jean Vice-Président Exécutif, Stratégie et Business Développement	6 mars 2015	14 568	33,21	-	-	-

3.1.2 Rapports du Président et des Commissaires aux comptes

■ 3.1.2.1 Rapport du Président du Conseil d'administration sur la composition et les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Le présent rapport est présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen SA du 27 mai 2015, conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, du Secrétariat général, de la Direction de l'Audit interne et de la Direction du Risk Management et a été présenté au Comité d'audit préalablement à son approbation par le Conseil d'administration du 2 mars 2015 et transmis aux Commissaires aux comptes.

L'ensemble des informations figurant dans le présent rapport relatives aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société et le groupe Ipsen concerne l'exercice social clos le 31 décembre 2014.

3.1.2.1.1 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration – Gouvernement d'entreprise

Structure de gouvernance

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ne sont pas dissociées. Cette structure de gouvernance permet, dans un environnement en constante évolution et particulièrement concurrentiel, de renforcer la cohésion entre stratégie et fonction opérationnelle et ainsi de favoriser et de rendre plus efficaces les processus de décisions. Sur proposition du Président-Directeur général, le Conseil d'administration a nommé un Directeur général délégué chargé d'assister le Président-Directeur général dans la direction générale de la Société et est responsable de l'accélération de la mise en œuvre de la stratégie du Groupe.

Code de gouvernement d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF d'avril 2010, révisé en juin 2013, disponible sur le site : www.medef.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce, le rapport du Président précise les dispositions du Code de 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
<p>Article 9 Critères d'indépendance</p>	<p>Les critères d'indépendance des membres du Conseil d'administration sont définis à la section 3.1.1.1 du document de référence. Tout en s'inspirant des critères d'indépendance établis par le code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration a pris la décision, lors de son introduction en bourse en 2005, d'instaurer ses propres critères d'indépendance. Le critère d'ancienneté de douze ans n'a pas été retenu. En effet, le Conseil d'administration considère que le fait d'avoir été administrateur pendant une longue durée n'entraîne pas automatiquement la perte de la qualité d'administrateur indépendant. Le Conseil estime que l'expérience acquise au sein du Conseil liée à une bonne connaissance de l'entreprise est un atout dans un Groupe caractérisé par des cycles d'investissement de long terme. Chaque année, ainsi qu'à l'issue du mandat au cours duquel cette durée est atteinte, le Conseil procède à un examen sur le maintien ou la perte de cette qualité en tenant compte de la situation particulière de l'administrateur concerné.</p> <p>Il convient de noter que le Haut Comité du Gouvernement d'Entreprise (HCGE) a considéré que cette explication ne paraissait pas totalement pertinente. IPSEN a néanmoins maintenu cette explication considérant que cette durée n'était pas de nature à altérer le sens critique des administrateurs.</p>
<p>Article 16.2.1 Les délais d'examen des comptes par le comité d'audit doivent être suffisants (au minimum deux jours avant l'examen par le Conseil)</p>	<p>Compte tenu de la présence, au sein du Comité d'audit, d'administrateurs se déplaçant de l'étranger, une réunion du comité relative à l'examen des comptes semestriels 2014 s'est tenue moins de deux jours avant la tenue du Conseil. Les documents et dossiers ont toutefois été envoyés aux membres du comité plusieurs jours à l'avance permettant à ces derniers d'examiner les comptes en avance. En 2015, la réunion relative aux comptes semestriels se tiendra au moins deux jours avant la tenue du Conseil.</p> <p>Le Comité d'audit sur l'examen des comptes annuels s'est tenu pour sa part au moins une semaine avant la tenue du Conseil d'administration.</p>
<p>Article 17.1 Le comité des nominations doit être composé majoritairement d'administrateurs indépendants</p>	<p>Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Le Conseil a, en outre, estimé que la proportion actuelle de membres indépendants au sein du Comité des nominations et de la gouvernance n'entachait pas le bon fonctionnement dudit comité.</p>
<p>Article 18.1 Le comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant</p>	<p>Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée par un actionnaire majoritaire. Par ailleurs, le comité en charge des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée. Il est précisé en outre que le Président-Directeur général n'est pas membre de ce comité. La présidence du comité a été confiée à M. Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe et de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.</p>
<p>Article 21.1 La rémunération des administrateurs doit tenir compte de l'assiduité de ces derniers au Conseil et dans les comités, et donc comporter une part variable prépondérante</p>	<p>En raison de la forte implication des administrateurs, du taux de participation élevé aux réunions du Conseil et de ses comités et du nombre de celles-ci (29 réunions en 2014 dont 8 réunions du Conseil et 21 réunions de ses comités), le Conseil n'a pas considéré nécessaire d'instaurer une part variable liée à l'assiduité dans le calcul du versement des jetons de présence. En revanche, la répartition des jetons de présence tient compte du temps qu'ils consacrent à leurs fonctions notamment au regard de leur appartenance à des comités.</p>

Le Conseil d'administration

Composition

Le Conseil d'administration de la Société est composé de onze membres dont quatre femmes, Mesdames Hélène Auriol-Potier, Anne Beaufour, Martha Crawford et Carol Xueref. Deux de ses membres sont de nationalité étrangère : Madame Carol Xueref, de nationalité britannique et Madame Martha Crawford, de nationalité franco-américaine.

Parmi les membres du Conseil, quatre administrateurs, Mesdames Hélène Auriol-Potier et Martha Crawford, Messieurs Pierre Martinet et Hervé Couffin, ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le règlement intérieur du Conseil d'administration et en application des critères retenus par ce dernier. Ces critères sont les suivants :

- n'être ni salarié, ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une entité du Groupe ou d'une entité contrôlant la Société au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- n'être ni dirigeant mandataire social, ni lié étroitement à un dirigeant mandataire social d'une Société dans laquelle une

entité du Groupe ou un salarié désigné en tant que tel ou un mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis au moins cinq ans) exerce, directement ou indirectement, un mandat social ;

- n'être ni client, ni fournisseur, ni banquier d'affaires ou de financement, ni prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ni membre d'une entreprise cliente, d'un fournisseur, d'une banque d'affaires ou de financement, ou d'un prestataire de services significatif de la Société ou du Groupe ou pour lequel ou laquelle la Société ou le Groupe représente une part significative de l'activité ;

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou le Groupe est débattue en comité des nominations et de la gouvernance une fois par an et les critères ayant conduit à cette appréciation, explicités dans le document de référence ;

- ne pas (i) représenter un actionnaire détenant, (ii) être membre d'une entité détenant, directement ou indirectement, ou (iii) détenir, directement ou indirectement, une participation dans la Société supérieure à cinq pour cent (5 %) du capital ou des droits de vote de la Société ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes.

Il est précisé que les administrateurs indépendants n'entretiennent aucune relation d'affaires avec le Groupe.

Les informations individuelles sur les administrateurs de la Société et notamment la liste de leurs mandats figurent à la section 3.1.1.3 du document de référence.

Le tableau récapitulatif des changements intervenus durant l'exercice dans la composition du Conseil et le tableau sur le détail des critères d'indépendance figurent à la section 3.1.1.2 du document de référence.

Réunions du Conseil

Au cours de l'exercice 2014, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni huit fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 89 % pour cet exercice.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Travaux du Conseil en 2014

Au cours de l'exercice 2014, les travaux du Conseil d'administration ont notamment porté sur :

- en matière de comptes et situation financière : l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et annuels 2013, des comptes semestriels 2014, des documents de gestion prévisionnelle, du budget 2015 ;
- en matière de stratégie et développement : examen et suivi des projets de partenariat et de développement du Groupe ;
- en matière de politique de rémunération : examen de la rémunération du Président-Directeur général et du Directeur général délégué, attribution d'actions de performance, de bonus dit moyen terme au bénéficiaire du Président-Directeur général, du Directeur général délégué et de certains salariés du Groupe ;
- en matière d'organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration (auto-évaluation), proposition de nomination d'un nouvel administrateur, point sur l'indépendance des membres ;
- Assemblée générale : examen et approbation du Rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, convocation de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires du 4 juin 2014 ;
- Capital : réduction du capital par annulation d'actions autodétenues.

Conditions de préparation des travaux du Conseil – Confidentialité

Les membres du Conseil d'administration reçoivent les informations appropriées et les documents nécessaires à l'accomplissement de leur mission et à la préparation des délibérations. Ils peuvent se faire communiquer préalablement à toute réunion tous rapports, documents et études réalisés par le Groupe et solliciter toutes études techniques extérieures aux frais de la Société.

À cet effet, et sans préjudice des droits d'information dont chaque administrateur dispose en vertu de la loi et des statuts, le Vice-Président du Conseil, agissant pour le compte de l'ensemble des administrateurs, peut demander au Président du Conseil, dès lors que celui-ci assume également la Direction générale de la Société, tout document d'information dont la communication serait nécessaire afin de permettre aux administrateurs d'accomplir leur mission conformément à la loi et aux statuts.

Le Conseil d'administration est informé, de manière permanente et par tous moyens, par son Président, de tout événement et opération significatifs relatifs à la Société.

Le Conseil d'administration peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Les administrateurs peuvent, collectivement ou individuellement, sur tous sujets, solliciter des avis des dirigeants du Groupe, après en avoir informé le Président du Conseil et, hors la présence de ce dernier, rencontrer ces mêmes dirigeants.

Le Conseil d'administration est un organe collégial ; ses délibérations engagent l'ensemble de ses membres. Les membres du Conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant à ses réunions sont tenus à une stricte obligation de confidentialité et de réserve s'agissant des informations qui leur sont communiquées par la Société, qu'ils reçoivent dans le cadre des délibérations du Conseil et de ses comités, et des informations présentant un caractère confidentiel ou présentées comme telles par le Président du Conseil d'administration.

Les membres du Conseil sont mandatés par l'ensemble des actionnaires et doivent agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société. Chaque membre a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe et doit s'abstenir de participer au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Organisation et fonctionnement des comités du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions de son règlement intérieur, le Conseil d'administration peut constituer des comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois et au nombre maximum de six et dont il désigne le Président. Ces comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux.

Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont nommés à titre personnel, pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils ne peuvent se faire représenter. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs comités. Le Président de chaque comité est nommé parmi ses membres par le Conseil d'administration.

Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participe, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts et le règlement intérieur pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.



Le Président d'un comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances ainsi que tout autre personne. Seuls les membres du comité prennent part à ses délibérations.

Le procès-verbal de chaque réunion d'un comité est établi par le Secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du comité. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des comités rendent compte au Conseil des travaux des comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des propositions, recommandations ou avis. À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil. Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions.

Chaque comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il s'assure périodiquement que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son règlement intérieur.

Le Conseil d'administration a institué cinq comités permanents, composés d'administrateurs : le Comité stratégique, le Comité d'audit, le Comité des nominations et de la gouvernance, le Comité des rémunérations, et le Comité d'éthique.

À chaque Conseil d'administration, les Présidents des comités présentent un compte-rendu oral des réunions qui se sont tenues.

Le Comité stratégique

Le Comité stratégique est composé du Président du Conseil et de trois administrateurs au minimum et six administrateurs au maximum.

Le Comité stratégique est actuellement composé de six membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Henri Beaufour (Président), Anne Beaufour, Antoine Flochel, Marc de Garidel, Martha Crawford (membre indépendant) et Carol Xuerf.

Le Comité stratégique a pour mission :

- d'étudier toutes les questions stratégiques intéressant la Société et le Groupe, en matière de recherche et de développement, en matière industrielle, en matière commerciale et financière et en matière d'alliances et de partenariats de toutes natures ;
- d'étudier tous les projets significatifs d'investissement, de désinvestissement, de restructuration, d'alliance ou de partenariat ;
- d'examiner et d'entériner le plan stratégique du Groupe soumis ensuite pour validation au Conseil, et les modifications à y apporter, le cas échéant ;
- d'assurer le suivi annuel de l'avancement des initiatives stratégiques en cours ;
- de faire au Conseil tous rapports, d'émettre tous avis et de faire toutes recommandations, sur toutes les questions entrant dans sa mission.

Le Comité peut, de sa propre initiative, présenter au Conseil un programme d'initiative(s) stratégique(s) ou une revue des questions stratégiques importantes pour le Groupe, qu'il souhaiterait voir examiner par le Conseil.

Il se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité stratégique peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. Il peut se faire communiquer tous rapports, documents et études réalisés en interne par le Groupe et solliciter par ailleurs, sous réserve du respect de la confidentialité nécessaire, la réalisation de toutes études techniques et le recours à des experts externes aux frais de la Société.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité stratégique s'est réuni quatre fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 88 %. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen et la revue de la stratégie de partenariat et de développement du Groupe.

Le Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois membres, dont deux indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis par les administrateurs autres que le Président du Conseil. L'un des deux administrateurs indépendants doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

Le Comité d'audit est actuellement composé de trois membres, dont deux indépendants. Ses membres actuels sont : Pierre Martinet (Président et membre indépendant), Hervé Couffin (membre indépendant) et Christophe Vérot.

Conformément aux dispositions de l'article L.823-19 du Code de commerce au moins un membre du Comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière ou comptable. Messieurs Pierre Martinet et Hervé Couffin remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière et comptable au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite à la section 3.1.1.3 du présent document de référence.

Le Comité d'audit a pour mission de :

- s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;
- 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 et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'audit puisse coopérer (*via* des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité stratégique et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;
- examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;
- contrôler la qualité et le respect des procédures, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- examiner l'exposition aux risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société ;

- piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de s'assurer de leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;
- examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;
- prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.

Le Comité d'audit se réunit au moins quatre fois par an, sur convocation de son Président.

Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'audit :

- soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;
- passe en revue avec la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la Direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;
- examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la Direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;
- examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;
- plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.

Le Comité d'audit se fait communiquer à cet effet, au minimum deux jours avant sa réunion, tous éléments nécessaires ou utiles et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs.

Lors de l'examen des comptes annuels, une réunion du Comité d'audit se tient au moins 8 jours avant l'examen et l'arrêté de ces comptes par le Conseil d'administration.

La Société se conforme à la recommandation de l'AMF du 22 juillet 2010 sur le rapport du groupe de travail sur le comité d'audit. Le fonctionnement du Comité d'audit fait l'objet d'une évaluation annuelle dans le cadre de l'évaluation globale du Conseil d'administration et ses travaux font l'objet de comptes rendus.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité d'audit s'est réuni cinq fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif Finances, le Contrôleur Groupe, le Responsable de l'Audit interne et le Directeur Risk Management.

Une présentation sur les risques et les engagements hors bilan significatifs de la Société a également été faite aux membres du Comité d'audit par le Vice-Président Exécutif Finances. Ses travaux ont porté notamment sur l'examen des comptes annuels et consolidés 2013, des comptes semestriels 2014, l'examen du rapport du Président du Conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil et sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques, l'examen du rapport de l'audit interne pour 2013 et du plan d'audit interne pour 2014 et 2015, l'examen des travaux de l'audit interne et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe.

Le Comité des nominations et de la gouvernance

Le Comité des nominations et de la gouvernance est composé de trois membres, dont au moins un indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des nominations et de la gouvernance est actuellement composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Anne Beaufour (Président), Hervé Couffin (membre indépendant) et Christophe Vérot.

Le Comité des nominations et de la gouvernance a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement ou le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en liaison avec le Président du Conseil ;
- donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil sur le recrutement ou le remplacement du Directeur général et des Directeurs généraux délégués le cas échéant ainsi que certains postes clés du Comité Exécutif ;
- préparer, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la session restreinte annuelle du Conseil d'administration portant sur l'évaluation de son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction ;
- donner un avis, avec le support du Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration.

Le Comité des nominations et de la gouvernance se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni sept fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 95 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'évaluation de l'organisation et du fonctionnement du Conseil d'administration, sur la qualification des membres indépendants et sur la sélection d'un nouvel administrateur.

Le Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres.

Le Comité des rémunérations est actuellement composé de trois membres dont deux sont indépendants au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont : Antoine Flochel (Président), Hélène Auriol-Potier et Pierre Martinet (membres indépendants).

Le Comité des rémunérations a pour mission de :

- faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;
- être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et sur la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;
- donner un avis sur le montant et la répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil ;
- faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance ou toutes autres formules équivalentes.

S'il l'estime utile, le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il examine la rémunération de ce dernier.

Le Comité des rémunérations se réunit au moins deux fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil.

Au cours de l'exercice 2014, le Comité des rémunérations s'est réuni trois fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen de la rémunération du Président-Directeur général, du Directeur général délégué et des membres du Comité Exécutif, la politique d'attribution en matière d'actions de performance au sein du Groupe, les plans d'attributions de performance, de bonus dit à moyen terme au bénéfice du Président-Directeur général, du Directeur général délégué et de certains salariés du Groupe.

Le Comité d'éthique

Le Comité d'éthique est composé de trois membres, dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, choisis parmi les administrateurs autres que le Président du Conseil. Le Conseil désigne le Président du comité parmi ses membres indépendants.

Le Comité d'éthique a pour mission de :

- revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de conformité ;
- faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de conformité ; débattre de toute question d'éthique et de conformité que le Conseil enverrait à son examen ;
- veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;
- s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficacité des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;

- examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de conformité ;
- examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de conformité du Groupe ;
- examiner l'organisation de la fonction éthique et conformité et émettre, le cas échéant, des recommandations ;
- recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de conformité et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci.

Le Comité d'éthique peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Conformité ou tout autre membre de la Direction. Ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale. Le Comité d'éthique se réunit au moins une fois par an, sur convocation du Président du comité.

Le Comité d'éthique est actuellement composé de trois membres dont un est indépendant au regard des critères susvisés retenus par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Ses membres sont Hélène Auriol-Potier (Président et membre indépendant), Carol Xueref et Mayroy SA (représentée par M. Philippe Bonhomme).

Au cours de l'exercice 2014, le Comité d'éthique s'est réuni deux fois. Le taux de présence aux réunions du comité a été de 100 %. Ses travaux ont porté principalement sur l'examen et/ou la revue des procédures et des processus en matière d'éthique, de transparence et de gouvernance, du Code d'éthique en vigueur au sein du Groupe ainsi que sur le renouvellement de la Charte d'éthique de 2005.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil débat, une fois par an, de son fonctionnement, sa composition et son organisation en session restreinte, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la Direction. Cette réunion en session restreinte est préparée par le Comité des nominations et de la gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet. Le Comité peut, à cette occasion, solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Une évaluation formalisée du fonctionnement du Conseil a été réalisée, sous l'égide du Comité des nominations et de la gouvernance, par M. Hervé Couffin, administrateur indépendant. Cette évaluation a été menée sur la base d'un questionnaire adressé aux membres du Conseil préalablement à des entretiens individuels animés par M. Hervé Couffin. Les conclusions de cette évaluation ont été présentées et discutées lors de la séance du Conseil d'administration du 27 février 2014. Les administrateurs soulignent le bon fonctionnement du Conseil d'administration (composition, nombre de réunions, travaux des comités, transparence...). Ils sont sensibles aux améliorations apportées au cours des deux dernières années, en particulier dans les domaines suivants : qualité d'information donnée, sessions restreintes, tenue du Conseil dans une filiale du Groupe une fois par an. Quelques axes d'amélioration ont également été mentionnés relatifs à la nature et au contenu de certains documents présentés lors des réunions.

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le Conseil a adopté un règlement intérieur, lequel porte principalement sur les points suivants :

- rôle, fonctionnement et moyens du Conseil d'administration,
- critères d'indépendance des administrateurs,
- obligations des administrateurs, notamment en matière de conflits d'intérêts en prévoyant dans cette hypothèse une abstention de participation au vote ainsi qu'en matière de confidentialité en instaurant une obligation générale de discrétion concernant toutes les informations et documents auxquels les administrateurs pourraient avoir accès dans le cadre de leur mandat,
- comités permanents du Conseil d'administration.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration est présenté à la section 3.1.1.1 du document de référence pour l'exercice 2014.

3.1.2.1.2 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Le Conseil d'administration a opté pour le cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Cela permet, dans un environnement en constante évolution et particulièrement concurrentiel, de renforcer la cohésion entre stratégie et fonction opérationnelle et ainsi de favoriser et de rendre plus efficaces les processus de décision. Il n'est en outre pas apporté de limites aux pouvoirs du Président-Directeur général. Le Président-Directeur général de la Société est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Aucune limitation de pouvoirs n'a été prévue par le Conseil. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration (décrits au paragraphe 3.1.1). Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Malgré le cumul des fonctions de Président et de Directeur général, l'équilibre des pouvoirs au sein du Conseil d'administration est assuré par la présence d'un Vice-Président qui assiste le Président dans sa mission d'organisation et de direction des travaux du Conseil et participe à la préparation des réunions de celui-ci.

Cet équilibre des pouvoirs est également assuré par la présence d'un Directeur général délégué. Le Directeur général délégué a pour mission d'assister le Président-Directeur général dans la direction générale de la Société et est notamment responsable de l'accélération de la mise en œuvre de la stratégie du Groupe. Aucune limitation de pouvoirs n'a été prévue par le Conseil. Il exerce des 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.

3.1.2.1.3 Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux

Jetons de présence

Conformément aux statuts et au règlement intérieur, le Conseil d'administration peut répartir librement cette rémunération entre ses membres en tenant compte, notamment, de l'appartenance au Conseil et à ses comités et des missions éventuellement confiées aux administrateurs.

Dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à

décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 euros. Le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros. Les membres des comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros. Les Présidents des Comités des nominations et de la gouvernance, stratégique et d'éthique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros. Les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros. Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence de membre du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité. Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le détail individuel des jetons versés au cours de l'exercice 2014 est présenté à la section 3.1.3 du document de référence.

Rémunération des dirigeants mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations et hors la présence des mandataires ou dirigeants concernés. Le Conseil d'administration se réfère également au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables, exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société.

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe, susceptible d'être revalorisée par le Conseil d'administration en fonction du positionnement sur le marché ;
- une rémunération variable, liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux. Cette part variable est configurée pour représenter environ la moitié de la rémunération totale ;
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein du Groupe, et
- des avantages en nature (pour le Président-Directeur général uniquement).

Les éléments chiffrés de la rémunération de Marc de Garidel, Président-Directeur général et de Christel Bories, Directeur général délégué, ainsi que les critères utilisés pour la détermination de la partie variable sont décrits à la section 3.1.3.2 du document de référence.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§24.3), les éléments de rémunération dus ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014 à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, ainsi qu'à Madame Christel Bories, Directeur général délégué, seront présentés

à l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2015 et soumis au vote consultatif des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

Options et actions gratuites / Bonus moyen terme

Politique d'attribution

Les mandataires sociaux, et certains cadres dirigeants du Groupe, bénéficient de plans d'options et d'actions gratuites dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations, dont les caractéristiques sont décrites au paragraphe 3.1.3.3 du document de référence. Le Conseil d'administration arrête et approuve un plan d'options et/ou d'actions gratuites et/ou de bonus à moyen terme chaque année au cours du deuxième trimestre.

Tous ces plans sont soumis à une condition de présence qui doit être remplie à l'issue d'une période d'acquisition. 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 Conseil d'administration, dans sa séance du 2 mars 2015, a décidé de fixer le pourcentage maximum d'options et d'actions de performance pouvant être attribuées au Président-Directeur général et au Directeur général délégué à 20 % du volume total d'une attribution.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 156 bénéficiaires portant sur un total de 189 955 actions, soit 0,23 % du capital social, toutes soumises à des conditions de présence et de performance.

Le Conseil d'administration du 27 mars 2014, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 18 712 actions de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 3.1.3.3.2), soit 0,02 % du capital social, et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiant également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 375 000 euros (cf. ci-après).

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution sous conditions de performance de 14 221 actions de performance au profit du Directeur général délégué (cf. section 3.1.3.3.2), soit 0,02 % du capital social et d'un bonus dit moyen terme d'un montant brut de 285 000 euros (cf. ci-après).

Les conditions de performance sont fondées sur l'atteinte du niveau d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et du rang du cours d'Ipsen parmi des sociétés comparables (50 %). Le niveau de réalisation attendu n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué, 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.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été décidée, sous conditions de performance, au profit de 156 personnes, dont la somme brute de 375 000 euros en faveur du

Président-Directeur général et de 285 000 euros au profit du Directeur général délégué. Le versement de ce bonus interviendrait en 2016, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, pour le Président-Directeur général et le Directeur général délégué, sur l'atteinte du niveau d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et du rang du cours d'Ipsen parmi des sociétés comparables (50 %). Ce bonus est également soumis à la réalisation de critères qualitatifs. Le niveau de réalisation attendu des critères quantitatifs ainsi que la nature des critères qualitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Ces attributions d'actions gratuites et bonus moyen terme 2014 sont soumises au respect d'une condition de présence.

Les plans d'options et d'attributions gratuites d'actions sont décrits aux sections 3.1.3.3 et 3.2.2.3 du document de référence.

Politique de conservation

En application des dispositions des articles L.225-185 et L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 12 décembre 2007, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des levées d'options et d'actions gratuites attribuées à compter de 2007. Cette politique a été confirmée par le Conseil d'administration du 28 mars 2013 et élargie au Directeur général délégué. Le Conseil d'administration a fixé, pour les dirigeants mandataires, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions gratuites attribuées.

Modalités particulières d'exercice des options

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'exercer les options et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice du calendrier des périodes fermées ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Marc de Garidel, Président-Directeur général, bénéficie d'une indemnité, due à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions, dont les conditions d'attribution sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 27 février 2009 suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011).

Christel Bories, Directeur général délégué, bénéficie d'une indemnité, due à raison de la cessation ou du changement de ses fonctions, dont les conditions d'attribution sont identiques à celles adoptées par le Conseil d'administration lors de sa séance du 26 février 2013 suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération fixe et variable au titre du mandat social,
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013).

Engagement de retraite

Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué bénéficient du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société Ipsen S.A. au profit de ses mandataires sociaux et de ses salariés, donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le « Plafond Annuel de la Sécurité Sociale » (le PASS au titre de l'année 2014 s'élève à 37 548 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Indemnité de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel et Madame Christel Bories se sont engagés, en cas de départ du Groupe (pour une raison autre qu'un changement de contrôle), pendant une durée de 24 mois suivant la date de leur départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou le continent nord-américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

3.1.2.1.4 Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. Aux termes de l'article 26.1 des statuts, chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions dans toutes les Assemblées d'actionnaires.

Un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur, ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

3.1.2.1.5 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique sont décrits à la section 3.2.3.5 du document de référence pour l'exercice 2014.

3.1.2.1.6 Contrôle interne et gestion des risques

Le présent rapport décrit le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques mis en place par Ipsen. Le Groupe vise à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'AMF.

Il a été préparé par la Direction de l'Audit Interne avec le support des Directions ayant un rôle central dans la mise en œuvre du contrôle interne et de la gestion des risques, à savoir Qualité Globale, Risques et Assurances et Éthique et Conformité.

Introduction

La **gestion des risques** est un levier de management de la Société qui contribue à :

- 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 de la Société ;
- Sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs ;
- Favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- Mobiliser les collaborateurs de la Société autour d'une vision commune des principaux risques ;
- Protéger les salariés de l'entreprise et l'environnement.

Le dispositif de **contrôle interne** est défini et mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés du Groupe afin de donner à la Direction 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 le Comité Exécutif,
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,
- la fiabilité des informations financières.

Les règles de contrôle interne s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif au sens des 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,
- un **pilotage et une surveillance du dispositif de contrôle interne**.

3.1.2.1.6.1 Organisation

Cadre général

En 2011, Ipsen a initié un projet stratégique « IPSEN UP », au cours duquel les stratégies et les fonctions Groupe, les organisations, la gouvernance et les process ont été redéfinis afin de s'adapter à l'évolution des enjeux opérationnels du Groupe et à l'environnement extérieur. Depuis, Ipsen a poursuivi la transformation du Groupe par le biais d'une approche globale qui allie les priorités de transformation des activités et les leviers de gestion du changement.

La mise en œuvre de nouveaux **systèmes d'information**, notamment celle d'un système informatique de gestion intégrée et l'établissement d'une gouvernance informatique contribuent à l'amélioration des sécurités des données physiques et logiques et à la qualité des informations disponibles pour le pilotage de l'activité. Depuis 2011, un jalon important a été atteint avec la mise en œuvre d'un ERP unique dans la plupart des filiales du Groupe ainsi que le déploiement d'un système RH commun.

En parallèle, le Groupe poursuit la mise en place des **modes opératoires et des procédures destinés** à maîtriser ses activités et les risques associés. Les managements locaux ont la responsabilité d'appliquer, d'adapter si nécessaire ces procédures Groupe et de les compléter par les procédures locales requises. En 2008, une fonction « Excellence Opérationnelle » a été créée dont la mission est centrée sur l'analyse et l'amélioration des processus opérationnels de l'entreprise. Cette fonction a permis de générer des économies importantes grâce à la mise en œuvre d'une méthodologie d'optimisation empruntée au domaine de la production : « Lean Six Sigma ». Depuis 2012, l'excellence opérationnelle est étendue à l'ensemble des divisions et fonctions du Groupe.

La **collaboration dynamique et à de multiples niveaux entre les Directions Qualité Globale, Risques et Assurances, Audit Interne et Éthique et Conformité** est un élément important dans la cohérence du dispositif de contrôle interne.

Comités opérationnels

Le comité du Président

Créé au cours de l'exercice 2013, le comité du Président est présidé par le Président-Directeur général. Il se réunit mensuellement.

Il est composé de membres permanents. Concernant les sessions générales, les membres permanents sont le Directeur général délégué, le Vice-Président Exécutif, Finance, le Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques, le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Développement, le Vice-Président de l'Audit Interne, le Senior Vice-Président Éthique et Conformité et le Senior Vice-Président Affaires Publiques et Communication.

Concernant, les sessions Stratégie, les membres permanents sont le Directeur général délégué, le Vice-Président-Exécutif, Finance, le Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques et le Vice-Président Exécutif Stratégie et Business Développement.

Dans le cadre de ses sessions générales, le comité du Président a pour mission de :

- de s'assurer de la cohérence de la mise en pratique des décisions prises par le Conseil d'administration ;
- de promouvoir une gouvernance de qualité ;
- de contrôler le déploiement d'un environnement de contrôle interne efficace, d'un système de gestion de la qualité et des risques ;
- de contrôler la mise en place d'une politique d'Éthique ;
- de valider la communication financière et externe du Groupe ;
- de valider les décisions relatives au financement ;
- d'assurer une relation efficace et transparente à l'égard des actionnaires et des investisseurs.

Dans le cadre de ses sessions Stratégie, le comité du Président a pour mission de :

- de valider la stratégie du Groupe à moyen et long terme ;
- d'être un organe de décision pour les opérations de croissance externe ;
- de préparer les recommandations pour le comité Stratégique ;
- de valider le plan stratégique à 4 ans et la définition des objectifs budgétaires.

Le Comité Exécutif

Le Comité Exécutif, afin de remplir sa mission telle que présentée en paragraphe 3.1.1.6, a les responsabilités suivantes :

- Conduire la stratégie du Groupe ;
- Contrôler la performance du Groupe ;
- Gérer et coordonner les actions prioritaires scientifiques, commerciales, industrielles, juridiques et financières du Groupe ;
- Arbitrer / décider de l'allocation à haut niveau des ressources en s'inscrivant dans le cadre de décision du Groupe ;
- Décider / arbitrer à la demande des autres comités sur les projets ou déviations majeures ;
- Fixer les objectifs des divisions et fonctions ;
- Informer ou faire des recommandations au Conseil sur les sujets concernant la stratégie et les activités du Groupe ;
- Évaluer les talents clés du Groupe et assurer les plans de succession ;
- Assurer la cohérence dans la gestion du Groupe et dans la mise en œuvre des décisions prises par le Conseil d'administration.

Les règles de travail du Comité Exécutif ont également été définies. Une session annuelle d'évaluation du fonctionnement permet d'assurer une amélioration continue. Chaque membre du Comité Exécutif met en œuvre sa propre équipe de responsables sur son périmètre.

Les comités de gestion Produits

Au cours de l'exercice 2014, les comités suivants ont été en charge d'accompagner un produit donné au travers des différentes étapes de son développement, de son enregistrement et de sa commercialisation.

Le comité R&D, présidé par le Vice-Président Exécutif R&D, valide le progrès et le franchissement d'étapes des projets de R&D jusqu'à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité Franchises, présidé par les responsables des Franchises, décide du franchissement des étapes postérieures à l'établissement de la preuve de concept clinique.

Le comité des Opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations, coordonne les Franchises, Régions et Pays et conduit la performance et les projets clés du périmètre Opérations.

Ces trois comités ont travaillé en proche collaboration, afin d'optimiser la création de valeur à chaque étape de la vie du produit. Ils reçoivent le support de comités techniques.

Le comité de pilotage de la propriété intellectuelle est en charge de la gestion du portefeuille de brevets d'Ipsen. Présidé par le Vice-Président Senior de la Propriété Intellectuelle, il prend les décisions relatives aux familles de brevets du Groupe et s'assure que les principaux acteurs sont bien informés.

Éthique et Conformité

En 2005, le Groupe a mis en place un « Code de Conduite Éthique en Affaires » applicable à l'ensemble des salariés du Groupe. Ce code a été mis à jour en 2013 et renommé « À la façon d'Ipsen : Code de Bonne Conduite » afin de renforcer la volonté d'Ipsen d'adopter un comportement éthique pour l'ensemble de ses activités. Ce Code de Bonne Conduite est la pierre angulaire du programme Éthique et Conformité du Groupe qui est plus amplement défini au travers de politiques globales. Au cours de l'exercice 2014, 100 % de tous les collaborateurs d'Ipsen se sont officiellement engagés autour des termes du Code de Bonne Conduite. Par ailleurs, au cours de ce même exercice, 100 % d'une population cible de près de mille collaborateurs a effectué une formation anti-corruption.

La Direction Éthique et Conformité du Groupe, rattaché au Président-Directeur général, a notamment pour mission :

- de promouvoir une culture d'éthique, en déployant des documents de référence (code d'éthique, politiques globales...) rappelant et/ou définissant les standards Ipsen au regard de la conformité avec les lois, réglementations et codes de l'industrie ;
- de communiquer et former les collaborateurs du Groupe à ces documents ;
- de s'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe ;
- de développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ses standards ;
- d'être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

Le Comité de Direction a corrélativement créé un Comité Global Éthique et Conformité, sous la présidence du *Vice-Président Senior Chief Ethics and Conformité Officer*, avec des représentants de différents départements et entités du Groupe. Ce comité est consulté par le département Éthique et Conformité afin de s'assurer de l'efficacité du programme Éthique et Conformité, notamment en :

- conseillant et soutenant la Direction Éthique et Conformité dans la définition et l'exécution du programme ;

- conseillant sur le plan de déploiement de chaque élément du programme afin de s'assurer de l'efficacité de celui-ci ;
- s'assurant de la cohérence des différents standards et de leur clarté, mais aussi de leur capacité à prévenir du risque associé à leur non-respect ;
- préconisant et s'assurant de la mise en œuvre des mesures préventives ou correctives adaptées.

Depuis 2012, le Vice-Président *Senior Chief Ethics & Conformité Officer* présente de manière périodique l'état d'avancement du programme Éthique et Conformité au Comité d'Éthique du Conseil d'administration, créé la même année.

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées au paragraphe 3.1.2.1.6.3.

Direction Risques et Assurances

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

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène de la gestion des risques, conforme à la politique du Groupe. Cet objectif repose sur l'élaboration annuelle de la cartographie des risques du Groupe ;
- l'apport d'un support méthodologique et technique aux divisions (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention et protection et suivi de l'exposition) ;
- la définition de la politique de transfert au marché de l'assurance des risques résiduels, la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe tels que décrits au paragraphe 1.1.2.6 ;
- le pilotage du processus de gestion des crises.

Comité des risques

Le Groupe a mis en place un comité des risques, dont les participants, rapportant chacun à un membre du Comité Exécutif, 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 à minima 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 qui fournit un support aux activités de recherche, de développement pharmaceutique, d'industrialisation, de production et de distribution, c'est-à-dire sur l'ensemble du cycle de vie du produit.

Son rôle est de définir et mettre en œuvre un système global de gestion de la qualité en conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) pour les produits en développement clinique et ceux qui sont déjà commercialisés.

Chaque site de fabrication dispose en outre de sa propre structure qualité « locale ». Ces structures qualité ont la responsabilité de mettre en place localement les directives Groupe et d'en contrôler la bonne application. Ces structures

qualité disposent de l'autonomie et de l'autorité nécessaires pour traiter localement tous les problèmes qualité spécifiques au site et reportent de manière fonctionnelle au Vice-Président Senior Qualité Globale.

Le système qualité

Le système qualité d'Ipsen est défini dans un Manuel Qualité qui :

- décrit de manière synthétique l'organisation de la fonction et du système qualité chez Ipsen ;
- définit les directives et standards qualité utilisés dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent de manière efficace et constante aux attentes des malades, des autorités de santé et aux objectifs économiques de l'entreprise ;
- est supporté par des directives et des standards qualité applicables dans l'ensemble du Groupe. Ces standards et directives ont pour objectif de définir et de communiquer les exigences minimum que toutes les entités pharmaceutiques du Groupe doivent suivre et appliquer afin de garantir que les exigences requises par les autorités réglementaires sont correctement appliquées ;
- doit être utilisé comme document de référence dans le domaine de la qualité par tous les collaborateurs du Groupe, les distributeurs, les filiales et les prestataires.

Le système qualité ainsi que l'ensemble de la documentation qui lui est attaché (Manuel qualité, Directives et Standards Groupe) sera régulièrement mis à jour afin de suivre l'évolution des attentes de nos clients, des exigences réglementaires et afin de promouvoir l'amélioration continue de nos pratiques.

Pharmacovigilance

En tant qu'entreprise pharmaceutique, la pharmacovigilance est une fonction clé. Partie intégrante de la Direction Recherche & Développement, la pharmacovigilance est rattachée au Vice-Président Senior Médical et Réglementaire Groupe. Elle a pour objectif la surveillance et l'évaluation du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des produits en développement et commercialisés par le Groupe.

La pharmacovigilance s'assure aussi que les obligations réglementaires du Groupe relatives aux trois activités décrites ci-dessous sont remplies sur l'ensemble des territoires sur lesquels il opère :

- la collecte des effets indésirables signalés au Groupe, et des informations s'y rapportant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention et de détection de signal ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité en matière d'emploi des médicaments.

Comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité (QSEB, *Quality and Safety Evaluation Board*)

Le comité d'Évaluation de la Qualité et de la Sécurité est coprésidé par le Senior Vice-Président Senior Médical et Réglementaire Groupe et le Vice-Président Senior Qualité Globale. Son rôle est clé pour s'assurer de l'atteinte systématique du niveau de qualité et de sécurité du produit conforme aux réglementations, aux engagements du dossier produit et aux besoins du patient car il :

- revoit la qualité et la sécurité des produits Ipsen et la bonne conformité des fonctions concernées d'Ipsen avec les

exigences légales et réglementaires liées à la qualité et la sécurité des produits ;

- décide et propose des actions correctives ou préventives ;
- assure, au travers des Comités d'Urgence (*Emergency Response QSEB meetings*), la résolution des problèmes identifiés par les fonctions Qualité, les comités Qualité des sites et le département de Pharmacovigilance Globale et informe si nécessaire le Comité Exécutif, y compris le Directeur général délégué ;
- s'assure que les problèmes et les recommandations qui en résultent sont présentés au Comité Exécutif de façon à ce que ses membres soient pleinement informés des problèmes de qualité et sécurité, des risques induits et des plans mis en œuvre pour les corriger ;
- fournit au Comité Exécutif une évaluation périodique régulière de la qualité et de la sécurité des produits de la Société ;
- promeut une culture de qualité et de sécurité pour les produits de la Société.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement financier autorisés pour 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 le département Trésorerie Groupe qui couvre les risques générés par l'activité commerciale et industrielle, les variations de périmètre et/ou les structures de financement.

La position de trésorerie et les indicateurs de gestion de trésorerie font l'objet d'un reporting régulier.

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

3.1.2.1.6.2 Gestion de l'information

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

Information sur la gestion des risques et les assurances

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par le Comité Exécutif, est présentée annuellement pour approbation au Comité du Président et au Comité d'Audit. Une communication annualisée des couvertures et procédures est assurée auprès des responsables opérationnels et financiers.

Information sur les rapports d'audit

Les rapports d'audit sont communiqués comme exposé au paragraphe 3.1.2.1.6.4.

Information sur la qualité et la sécurité des produits

L'information sur la qualité et la sécurité des produits est assurée par les fonctions Qualité et Sécurité telles que présentées précédemment au paragraphe 3.1.2.1.6.1.

Information financière

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

- l'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel ;
- la revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions ;
- la revue du reporting mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales et la supervision des actes relatifs au droit des sociétés pour l'ensemble des filiales du Groupe, la gestion de la trésorerie et du financement du Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité des activités relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière.

Depuis 2012, un tableau de bord Groupe mensuel fournit au Comité Exécutif les indicateurs nécessaires au pilotage de l'activité.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

Les équipes de la Direction Financière du Groupe gèrent de manière centralisée les informations transmises par les Directions Financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe :

- les états financiers communiqués par chaque filiale sont analysés avant d'être importés en consolidation ;
- les états financiers sont rapprochés des indicateurs de gestion suivis par le contrôle de gestion.

La Direction Financière du Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de reporting de gestion et les plans de comptes applicables à l'élaboration des états financiers du Groupe, visant à ce que l'ensemble des filiales produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe. Depuis 2012, un manuel financier, consultable sur l'intranet, a été mis à la disposition de l'ensemble des employés d'Ipsen, afin qu'ils aient accès à l'ensemble des informations de référence dont ils ont besoin.

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

Le Groupe a progressivement déployé depuis 2006 un système informatique de gestion intégrée à ses principales entités opérationnelles, contribuant ainsi à l'optimisation des processus financiers et de pilotage de l'activité. Depuis 2011, 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.

Lettre de représentation périodique

À l'occasion de chaque clôture comptable semestrielle, la Direction générale et financière de chacune des sociétés du Groupe confirme par écrit, dans les termes déterminés par la Direction générale du Groupe, la conformité de ses états financiers et de ses processus opérationnels à l'ensemble des lois et règlements applicables ainsi qu'au Code Éthique du Groupe.

Comités de Préparation des Communications externes

Le comité de Préparation des Communications Financières (*Financial Communication Planning Committee* ou FCPC) a pour mission de préparer les éléments de la communication financière récurrente et d'élaborer puis de mettre à jour les projets qui sont soumis pour approbation au Comité Exécutif. Ses membres sont sollicités par la Direction Financière pour participer à l'élaboration et à la validation des principaux documents et publications utilisés par le Groupe dans le cadre de ses contacts avec les marchés.

Les membres permanents de ce comité, placés sous la responsabilité du Vice-Président Exécutif Finance, représentent les principales fonctions du Groupe.

Le comité *Corporate Disclosure* se réunit de façon *ad hoc* pour préparer et soumettre au Comité Exécutif la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

Contrôle de gestion

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

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

3.1.2.1.6.3 Le dispositif de gestion des risques

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

Les composantes de la gestion des risques

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

L'organisation de la gestion des risques est décrite au paragraphe 3.1.2.1.6.1.

Identification et analyse des risques

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

Cette démarche de cartographie des risques initiée en 2006 a été étendue à l'ensemble des entités et processus critiques du Groupe.

La cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par le Comité Exécutif, est présentée annuellement pour approbation au comité du Président et au comité d'audit.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits au chapitre 1.1.2 du document de référence.

Traitement des risques

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

Gestion des risques financiers

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

- Le risque de change

Les expositions éventuelles au risque de change sont tout d'abord évaluées par les différentes entités avant d'être transmises à la Direction Trésorerie Groupe. Les opérations de couverture de change réalisées pour le compte des filiales ainsi que la gestion du risque de change intragroupe sont centralisées et donnent lieu à l'utilisation d'instruments de couverture classiques, conformément à la politique de couverture de change du Groupe. En 2014, le Groupe a pour politique de couvrir son budget prévisionnel en devises (cashflows) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises.

Au cours de l'exercice 2014, la Direction de la Trésorerie Groupe a contractualisé des dérivés de change (principalement change à terme) pour limiter l'impact de la fluctuation des devises. Les instruments de couverture concernent principalement AUD, BRL, GBP, PLN et RUB. La politique de couverture du Groupe prévoit de prendre des couvertures pour la période budgétaire à venir. Des informations détaillées figurent au paragraphe 1.1.2.4.2 de ce rapport.

- Le risque de taux

Compte tenu de sa position de trésorerie excédentaire et de sa non-exposition courante à une dette nette, le Groupe n'a pas été amené à pratiquer en 2014 d'opérations de couverture sur risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

Dans le cadre de ses activités, la Direction Financière évalue de manière prévisionnelle les emplois et les ressources du Groupe et met en place les instruments financiers adaptés à ces prévisions qui sont régulièrement présentées et validées par le Conseil d'administration. Le Groupe présente au 31 décembre 2014 un excédent net de trésorerie. Cette trésorerie du Groupe est pour l'essentiel centralisée et le choix des supports de placement est effectué par le Département Trésorerie du Groupe en application d'une charte formalisée qui définit :

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

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

Dans le cadre de ses opérations commerciales, la Direction Trésorerie du Groupe veille au respect des limites de crédit applicables à ses clients internationaux (notamment

distributeurs et agents), notamment à l'occasion de l'enregistrement de nouvelles commandes. Elle surveille également globalement l'évolution des délais moyens de règlement des clients au sein de ses diverses entités.

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

- L'identification et la comptabilisation des risques

Conjointement à la démarche globale de gestion des risques et avec un objectif d'amélioration permanente de la gestion des risques d'ordre financier, la Direction Financière a instauré un processus de gestion des clôtures comptables basé sur trois éléments de contrôle majeurs. Ces éléments sont :

- la tenue de réunions de pré-clôture pour identifier en amont les risques potentiels avec l'appui des responsables financiers des filiales et du Contrôle de Gestion du Groupe,
- le contrôle des informations fournies par les filiales pour consolidation par la Direction Financière du Groupe afin de garantir la conformité de la traduction comptable,
- la tenue de dossiers permanents afin de suivre l'évolution des risques identifiés au cours des périodes comptables ultérieures.

Le comité d'audit du Groupe participe en présence des Commissaires aux comptes aux réunions de pré-clôture des comptes annuels, ainsi qu'aux réunions de synthèse des comptes semestriels et annuels du Groupe.

3.1.2.1.6.4 Activités de contrôle

Audits internes

Audits Qualité Globale et EHS

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments ainsi que leur promotion. En outre, les sites de production du Groupe et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les agences réglementaires.

Afin de vérifier l'application des politiques, procédures et règles établis par le Groupe et requis par les autorités externes, des audits réguliers sont menés en fonction du Plan d'audit Qualité Globale et EHS et d'une évaluation de la maturité des sites. Les conclusions sont fournies au Comité Exécutif ainsi que les recommandations y afférentes.

Audit interne

Depuis 2013, la Direction Audit Interne est rattachée au Président-Directeur général, tout en conservant un lien fonctionnel avec le Vice-Président Exécutif Finance.

Le plan d'audit interne annuel du Groupe est établi sur la base de l'analyse de ses principaux risques stratégiques, opérationnels et financiers, en liaison étroite avec la cartographie des risques Groupe élaborée par la Direction Risque et Assurance et validé par le Comité Exécutif. Le plan d'audit interne est élaboré par le Vice-Président Audit Interne sous la responsabilité du Président-Directeur général, puis validé par le comité d'audit du Groupe. Le plan d'audit

interne est ensuite présenté au Comité Exécutif. En 2014, l'audit interne a réalisé dans le cadre du plan d'audit annuel dix-huit missions d'évaluation ou de conseil sur les périmètres des divisions et certains processus fonctionnels du Groupe. Des plans d'amélioration sont systématiquement définis sur la base des conclusions de ces missions, pour être mis en œuvre dans une optique d'amélioration de l'efficacité des processus et de renforcement du contrôle interne. Dans le cadre de la gouvernance de l'audit interne, la première charte a été rédigée en 2010.

Audit externe

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

Outre les rapports légaux, la mission et les résultats des Commissaires aux comptes sont synthétisés dans un

rapport qui reprend les points d'audit significatifs relevés et leur résolution, ainsi que les recommandations faites sur l'organisation du contrôle interne dans le Groupe. Elles sont analysées avec les dirigeants des filiales concernées et un suivi de leur mise en place est assuré. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au comité d'audit du Conseil d'administration.

3.1.2.1.6.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

Chaque année, le Vice-Président en charge de l'audit interne présente une synthèse des missions de l'année précédente et un point d'étape sur les missions en cours au Comité Exécutif et au comité d'audit et donne une appréciation générale sur le niveau de contrôle interne.

Depuis 2011, un travail commun et régulier a été initié entre les Directions Audit Interne, Éthique et Conformité, Risques et Assurances afin d'identifier et de proposer des améliorations sur la gouvernance et les procédures d'audit.

Le Président du Conseil d'administration
2 mars 2015

■ 3.1.2.2 Rapport des Commissaires aux comptes

Ipsen

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L.225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du Conseil d'administration de la société Ipsen S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2014

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. et en application des dispositions de l'article L.225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;

- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du Conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 2 mars 2015

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Philippe Grandclerc
Associé

Deloitte & Associés

Fabien Brovedani
Associé

3.1.3 Montant global des rémunérations des mandataires sociaux

■ 3.1.3.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

3.1.3.1.1 Jetons de présence

Règles de répartition des jetons de présence

Dans la limite du montant global de 990 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 1^{er} juin 2012 (jusqu'à décision contraire), le versement des jetons de présence est effectué selon les règles de répartition suivantes : chaque administrateur reçoit en année pleine un jeton de 35 000 euros. Le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un jeton supplémentaire de 50 000 euros. Les membres des Comités reçoivent en année pleine un jeton de 15 000 euros. Les Présidents des Comités des nominations et de la

gouvernance, stratégique et éthique reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 20 000 euros. Les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un jeton supplémentaire de 35 000 euros. Le règlement des jetons de présence est effectué de façon semestrielle à terme échu.

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, une augmentation de 5 000 euros du jeton de présence des membres du Conseil d'administration et de 5 000 euros par administrateur participant à un comité.

Le montant brut des jetons de présence versés par la Société au cours de l'exercice 2014 s'est élevé à 945 000 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 2013	Montants versés au cours de l'exercice 2014
Marc de Garidel ^(*) – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros cf. section 3.1.3.2	60 000 euros cf. section 3.1.3.2
Hélène Auriol-Potier ⁽¹⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	– –	3 333 euros –
Anne Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Henri Beaufour – Jetons de présence – Autres rémunérations	80 000 euros –	80 000 euros –
Hervé Couffin – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –

Administrateurs	Montants versés au cours de l'exercice 2013	Montants versés au cours de l'exercice 2014
Martha Crawford ⁽²⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	3 333 euros –	56 667 euros –
Antoine Flochel – Jetons de présence – Autres rémunérations	160 000 euros 177 000 euros ⁽¹⁾	160 000 euros 60 000 euros ^(**)
Gérard Hauser ⁽³⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	95 000 euros –	95 000 euros –
Pierre Martinet – Jetons de présence – Autres rémunérations	110 000 euros –	110 000 euros –
Mayroy SA – Jetons de présence – Autres rémunérations	60 000 euros –	60 000 euros –
Klaus-Peter Schwabe ⁽⁴⁾ – Jetons de présence – Autres rémunérations	36 667 euros –	– –
Christophe Vérot – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Carol Xueref – Jetons de présence – Autres rémunérations	75 000 euros –	75 000 euros –
Total – Jetons de présence – Autres rémunérations	925 000 euros 177 000 euros⁽¹⁾	945 000 euros 60 000 euros^(**)

(1) Administrateur depuis le 4 juin 2014.

(2) Administrateur depuis le 31 mai 2013.

(3) Administrateur jusqu'au 4 juillet 2014.

(4) Administrateur jusqu'au 31 mai 2013.

(*) Le Conseil d'administration, dans ses séances des 2 octobre 2012 et 13 décembre 2012, a décidé d'octroyer à Monsieur Antoine Flochel (Gérant de VicJen Finance) une rémunération d'un montant de 75 000 euros HT (versé en 2012) et 126 000 euros HT au titre de deux mandats spéciaux qu'il lui a confiés. Le paiement de la rémunération s'élevant à 126 000 euros HT a été effectué en janvier 2013. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 mars 2013, a décidé d'octroyer un montant de 51 000 euros à M. Antoine Flochel, afin de solder les honoraires dus dans le cadre de son second mandat spécial. Ce montant a été versé en mars 2013.

(**) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 28 août 2014, conformément aux dispositions des articles L.225-46 et L.225-38 et suivants du Code de commerce, a décidé d'octroyer une rémunération à Monsieur Antoine Flochel (Président du Conseil d'administration de VicJen Finance) d'un montant de 60 000 euros HT, au titre d'un mandat spécial confié par le Conseil d'administration dans sa séance du 4 juin 2014, afin d'assister la Société dans la négociation du dossier stratégique Galderma et d'apporter toute son expérience en la matière (se référer au Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés – section 3.1.4).

(***) Il convient d'ajouter les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, qui sont présentés à la section 3.1.3.2 du présent document de référence.

■ 3.1.3.2 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.2.1 Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

Les éléments de rémunération de Monsieur Marc de Garidel en qualité de Président-Directeur général ont été déterminés, pour l'exercice 2014, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 27 février 2014. Les éléments relatifs à l'exercice 2015 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 2 mars 2015, sur recommandation du Comité des rémunérations.

Les éléments de rémunération de Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ont été déterminés, pour l'exercice 2014, par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 27 février 2014. Les éléments relatifs à l'exercice 2015 ont été déterminés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 2 mars 2015, sur recommandation du Comité des rémunérations.

Tableau de synthèse des rémunérations et options et actions de performance attribuées aux dirigeants mandataires sociaux (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2013	Exercice clos le 31 décembre 2014
Marc de Garidel Président-Directeur général		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 490 072,28	2 115 584,56
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ^(*)	375 000	375 000
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	530 187,30	374 427
Total	2 395 259,58	2 865 011,56
Christel Bories Directeur général délégué^(**)		
Ensemble des éléments de rémunération dus au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 083 500	1 392 400
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice ^(***)	285 000	285 000
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	402 956,43	284 562
Total	1 771 456,43	1 961 962

(*) Cf. 3.1.3.2.1. paragraphe A.

(**) Nomination par le Conseil d'administration du 26 février 2013 à effet du 1^{er} mars 2013.

(***) Cf. 3.1.3.2.1. paragraphe B.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(en euros)	Exercice 2013		Exercice 2014	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Marc de Garidel Président-Directeur général				
Rémunération fixe	750 000	750 000	750 000	750 000
Rémunération variable annuelle	675 000 ⁽¹⁾	420 000 ⁽²⁾	1 033 000 ⁽³⁾	675 000 ⁽¹⁾
Rémunération variable pluriannuelle	– ⁽⁴⁾	–	263 400 ⁽⁵⁾	263 400
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	60 000	60 000	60 000	60 000
Avantages en nature ⁽⁶⁾	5 072,28	5 072,28	9 184,56	9 184,56
Total	1 490 072,28	1 235 072,28	2 115 584,56	1 757 584,56
Christel Bories Directeur général délégué^(*)				
Rémunération fixe :	483 500	483 500	573 400	573 400
– au titre du mandat social	475 000	475 000	570 000	570 000
– allocation voiture	8 500	8 500	3 400	3 400
Rémunération variable annuelle	600 000 ⁽⁷⁾	–	819 000 ⁽⁸⁾	600 000 ⁽⁷⁾
Rémunération variable pluriannuelle	– ⁽⁴⁾	–	– ⁽⁵⁾	–
Rémunération exceptionnelle	–	–	–	–
Jetons de présence	–	–	–	–
Avantages en nature	–	–	–	–
Total	1 083 500	483 500	1 392 400	1 173 400

(*) Nomination par le Conseil d'administration du 26 février 2013 à effet du 1^{er} mars 2013.

(1) Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2013 à 675 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2014.

(2) Le Conseil d'administration dans sa séance du 26 février 2013, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2012 à 420 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2013.

(3) Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Président-Directeur général au titre de l'année 2014 à 1 033 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2015.

(4) Cf. 3.1.3.2.1 paragraphe A.

(5) Cf. 3.1.3.2.1 paragraphes A et B.

(6) Les avantages en nature sont constitués d'une voiture de fonction et d'un logement mis à disposition temporairement.

(7) Le Conseil d'administration dans sa séance du 27 février 2014, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Directeur général délégué au titre de l'année 2013 à 600 000 euros. Le paiement de cette somme a été effectué en 2014.

(8) Le Conseil d'administration dans sa séance du 2 mars 2015, sur proposition du Comité des rémunérations, a arrêté le montant de la rémunération variable du Directeur général délégué au titre de l'année 2014 à 819 000 euros. Le paiement de cette somme sera effectué en 2015.

A. Éléments de rémunération et indemnité de départ du Président-Directeur général

La rémunération du Président-Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2014, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 27 février 2014, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2014 : 750 000 euros. Ce montant n'a pas varié depuis le 1^{er} janvier 2013,
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 1 125 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Ainsi, la proportion du montant maximum de la part variable (hors variable pluriannuel) par rapport à la rémunération fixe s'élève à 150 %. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité,
- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux jetons de présence versés aux administrateurs d'Ipsen SA,
- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du groupe Ipsen,
- avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement),
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles,
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après,
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe,
- prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions,
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a décidé de mettre en place un plan de *Stock Appreciation Rights* (SAR), instrument dont le dénouement s'effectue en numéraire à l'issue d'une période de deux ans, sans matérialisation ni augmentation de capital, au bénéfice de huit personnes. 166 000 SARs ont été attribués, sous conditions de performance liées à des critères qualitatifs et des critères quantitatifs évalués selon l'issue du dossier Inspiration Biopharmaceuticals Inc., dont le détail n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité, au profit du Président-Directeur général. L'attribution de ces SARs est également subordonnée au respect d'une condition de

présence. La valorisation de ces SARs sera déterminée et le dénouement en numéraire s'effectuera en fonction de l'appréciation de la réalisation des conditions de performance par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a décidé la mise en place d'un bonus dit moyen terme, sous conditions de performance et de présence, au profit de 155 personnes, dont la somme brute de 274 564 euros en faveur du Président-Directeur général. Les conditions de performance sont fondées, sur la durée du plan, pour le Président-Directeur général, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires (30 %), d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et de bénéfice net par action (20 %). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mars 2014, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performance et a décidé le versement d'un montant de 263 400 euros au profit du Président-Directeur général.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 28 mars 2013, a décidé la mise en place du bonus dit moyen terme, sous conditions de performance, au profit de 161 personnes, dont la somme brute de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe) en faveur du Président-Directeur général. Le versement de ce bonus interviendrait en 2015, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Président-Directeur général, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnelle (1/3). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera en 2015 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre.

Le Conseil d'administration du 27 mars 2014, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 18 712 actions gratuites de performance au profit du Président-Directeur général (cf. section 3.1.3.3.2) et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiant également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 375 000 euros (cf. ci-après).

Les actions de performance attribuées à M. Marc de Garidel représentent 9,85 % du montant total de l'attribution décidée par le Conseil du 27 mars 2014.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été également décidée, sous conditions de performance, au profit de 156 personnes, dont la somme brute de 375 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe) en faveur du Président-Directeur général. Le versement de ce bonus interviendrait en 2016, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Président-Directeur général, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et sur le rang du cours d'Ipsen parmi des sociétés comparables

(50 %). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera en 2016 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Président-Directeur général à ce titre.

Tous ces plans sont soumis à une condition de présence qui doit être remplie à l'issue d'une période d'acquisition. 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.

Pour l'exercice 2015, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 2 mars 2015, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Président-Directeur général :

- rémunération fixe brute pour 2015 : 750 000 euros (inchangée),
- rémunération variable cible d'un montant brut de 750 000 euros (correspondants à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 1 125 000 euros), sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière, notamment, d'orientations stratégiques. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

B. Éléments de rémunération et indemnité de départ du Directeur général délégué

La rémunération du Directeur général délégué est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Pour l'exercice 2014, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 27 février 2014, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2014 : 570 000 euros. Ce montant n'a pas varié depuis sa nomination ;
- rémunération variable cible d'un montant brut de 570 000 euros, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 855 000 euros, sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Ainsi, la proportion du montant maximum de la part variable (hors variable pluriannuel) par rapport à la rémunération fixe s'élève à 150 %. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques et de transformation du Groupe. Le détail des critères qualitatifs

et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité ;

- indemnité de départ décrite au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après ;
- éligibilité aux attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions et aux attributions gratuites d'actions soumises à la réalisation de conditions de performance liées à la performance du groupe Ipsen,
- éligibilité au régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la Société décrit au paragraphe 3.1.3.2.2 ci-après ;
- allocation voiture ;
- convention d'assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles ;
- éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe ;
- prise en charge des frais encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions du mandat social et des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice de ses fonctions ;
- éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants conforme à celle déjà souscrite par le Groupe au bénéfice du Président-Directeur général.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 28 mars 2013, a décidé la mise en place du bonus dit moyen terme sous conditions de présence et de performance, au profit de 161 personnes, dont la somme brute de 285 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe) en faveur du Directeur général délégué. Le versement de ce bonus interviendrait en 2015, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Directeur général délégué, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires à taux de change constant (1/3), d'EBIT récurrent ajusté (1/3) et de flux net de trésorerie opérationnels (1/3). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera en 2015 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Directeur général délégué à ce titre.

Le Conseil d'administration du 27 mars 2014, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé l'attribution, sous conditions de performance, de 14 221 actions gratuites de performance au profit du Directeur général délégué (cf. section 3.1.3.3.2) et d'un bonus dit moyen terme (bénéficiant également à certains cadres supérieurs du Groupe) d'un montant brut de 285 000 euros brut (cf. ci-après).

Les actions de performance attribuées à Mme Christel Bories représentent 7,49 % du montant total de l'attribution décidée par le Conseil du 27 mars 2014.

La mise en place du bonus dit moyen terme a été également décidée, sous conditions de performance, au profit de 156 personnes, dont la somme brute de 285 000 euros (représentant 50 % de la rémunération fixe) en faveur du Directeur général délégué. Le versement de ce bonus interviendrait en 2016, sous réserve de l'appréciation par le Conseil d'administration de la réalisation des conditions de performance fondées, sur la durée du plan, pour le Directeur général délégué, sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et

sur le rang du cours d'Ipsen parmi des sociétés comparables (50 %). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence. Le Conseil d'administration constatera en 2016 la réalisation ou non des conditions d'attribution ainsi que le montant dû au Directeur général délégué à ce titre.

Tous ces plans sont soumis à une condition de présence qui doit être remplie à l'issue d'une période d'acquisition. 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.

Pour l'exercice 2015, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 2 mars 2015, les éléments relatifs à la rémunération et aux avantages en nature du Directeur général délégué :

- rémunération fixe brute pour 2015 : 600 000 euros. Le Conseil d'administration, dans sa séance du 2 mars 2015

a décidé de porter la rémunération annuelle fixe de Mme Christel Bories, Directeur général délégué, de 570 000 euros à 600 000 euros, soit une augmentation de 5,26 %, pour tenir compte de l'élargissement de ses responsabilités opérationnelles à compter de l'exercice 2015,

- rémunération variable cible d'un montant brut de 600 000 euros (correspondant à 100 % des objectifs atteints), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 900 000 euros), sur la base de critères de performance quantitatifs et qualitatifs déterminés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a fixé les critères de performance suivants pour la détermination de la rémunération variable : les deux tiers de cette rémunération variable reposent sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie opérationnels. Le solde repose sur des critères qualitatifs en matière d'orientations stratégiques et de transformation du Groupe. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

3.1.3.2.2 Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux (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
M. Marc de Garidel Président-Directeur général Date de cooptation : CA du 11 octobre 2010 à effet du 22 novembre 2010 Date de renouvellement de mandat : AG 2011 Date de fin de mandat : AG 2015		X	X		X		X	
Mme Christel Bories Directeur général délégué Date de nomination : 26 février 2013 à effet du 1 ^{er} mars 2013		X	X		X		X	

Contrat de travail

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, et Madame Christel Bories, Directeur général délégué, ne bénéficient pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Le Président-Directeur général et le Directeur général délégué bénéficient du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société, et bénéficiant aux mandataires sociaux et aux salariés de la Société, donnant droit lors du départ à la retraite, et sous réserve d'une ancienneté minimum de 5 ans, au versement d'une rente calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) (le PASS au titre de l'année 2014 s'élève à 37 548 euros) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération supérieure à 8 fois le PASS, appliquée à la rémunération des 36 derniers mois d'activité, conformément à la décision du Conseil d'administration du 11 octobre 2010 et du 26 février 2013.

La provision de l'année 2014 au titre du régime de retraite s'élève, pour le Président-Directeur général, à 1 907 416 euros. Cette provision s'élevait, pour l'année 2013, à 913 075 euros.

La provision de l'année 2014 au titre du régime de retraite s'élève, pour le Directeur général délégué, à 600 940 euros. Cette provision s'élevait, pour l'année 2013, à 131 201 euros.

Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions

Lors de sa réunion du 11 octobre 2010, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,

- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011)), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Lors de sa réunion du 26 février 2013, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Madame Christel Bories, Directeur général délégué, le bénéfice d'une indemnité de départ dans les conditions suivantes, dans le cadre des recommandations du Code AFEP-MEDEF :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à une condition de performance (maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les 3 années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013)), et
- incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'un engagement de non-concurrence.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Monsieur Marc de Garidel et Madame Christel Bories se sont engagés, en cas de départ du Groupe (pour une raison

autre qu'un changement de contrôle), pendant une durée de 24 mois suivant la date de leur départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou le continent nord-américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires. L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement serait comprise dans l'indemnité de départ prévue ci-dessus.

■ 3.1.3.3 Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux

3.1.3.3.1 Options de souscription et/ou d'achat d'actions

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2014 au Président-Directeur général (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Président-Directeur général durant l'exercice 2014.

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2014 au Directeur général délégué (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général délégué durant l'exercice 2014.

Historique des attributions d'options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées au Président-Directeur général

	Date d'attribution des options	Nombre d'options attribuées	Nature des options	Prix d'exercice	Date d'exercice	Date d'expiration	Nombre d'options exercées
Marc de Garidel Président-Directeur général depuis le 22 novembre 2010	30/06/2011	121 180 ⁽¹⁾	Options de souscription	25,01 euros	01/07/2015	30/06/2019	0
Total		121 180					

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de commerce, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 juin 2011, a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues de l'exercice des options attribuées en fixant un nombre

d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Historique des attributions d'options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées au Directeur général délégué

Le Directeur général délégué ne détient pas d'options Ipsen.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2014 par le Président-Directeur général (information requise au tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2014, le Président-Directeur général n'a exercé aucune option de souscription ou d'achat d'actions.

3.1.3.3.2 Actions de performance

Actions de performance attribuées durant l'exercice 2014 aux mandataires sociaux (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre de droits à actions attribués durant l'exercice	Valorisation des actions (par action) ⁽¹⁾	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Marc de Garidel	27/03/2014	18 712 ⁽²⁾	20,01 euros	28/03/2016	28/03/2018
Christel Bories	27/03/2014	14 221 ⁽²⁾	20,01 euros	28/03/2016	28/03/2018

(1) Selon la méthode retenue pour les comptes consolidés. La valorisation des actions correspond à la valeur de l'action lors de l'attribution, qui s'élevait à 29,75 euros, après prise en compte de la décote liée à des critères de performance et à la probabilité de présence dans la Société à l'issue de la période d'acquisition. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 du paragraphe 3.1.3.2.1.

(2) Attribution soumise à des conditions de performance.

Le 27 mars 2014, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un plan d'actions attribuées gratuitement au profit de 156 bénéficiaires portant sur un total de 189 955 actions, sous conditions de performance. Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé d'attribuer 18 712 actions de performance au Président-Directeur général et 14 221 actions de performance au Directeur général délégué dont les conditions de performance sont fondées sur des critères qualitatifs et sur des critères quantitatifs basés sur l'atteinte d'EBIT récurrent ajusté (50 %) et

sur le rang du cours d'Ipsen parmi des sociétés comparables (50 %). Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères quantitatifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité. L'attribution de ce bonus est également subordonnée au respect d'une condition de présence.

Ces actions de performance représentent 0,23 % du capital social au jour de l'attribution dont 0,02 % pour le Président-Directeur général et 0,02 % pour le Directeur général délégué.

Historique des actions de performance attribuées au Président-Directeur général

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2014, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Président-Directeur général.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Marc de Garidel Président-Directeur général	30/06/2011	4 490 ⁽¹⁾	01/07/2013	01/07/2015	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	30/03/2012	23 940 ⁽¹⁾	31/03/2014	31/03/2016	
	28/03/2013	22 590 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	
	27/03/2014	18 712 ⁽¹⁾	28/03/2016	28/03/2018	
Total		69 732 ⁽²⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

(2) Représentant 0,08 % du capital social au 31 décembre 2014.

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 et du 27 mars 2014 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.

Historique des actions de performance attribuées au Directeur général délégué

Le tableau ci-dessous décrit, au 31 décembre 2014, l'ensemble des actions gratuites de performance attribuées au Directeur général délégué.

Mandataire social	Date d'attribution	Quantité attribuée	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre d'actions à conserver
Christel Bories Directeur général délégué	28/03/2013	17 169 ⁽¹⁾	29/03/2015	29/03/2017	20 % de la plus-value nette d'acquisition
	27/03/2014	14 221 ⁽¹⁾	28/03/2016	28/03/2018	
Total		31 390 ⁽²⁾			

(1) Attribution soumise à des conditions de performance.

(2) Représentant 0,04 % du capital social au 31 décembre 2014.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 28 mars 2013 et du 27 mars 2014, a arrêté pour le Directeur général délégué les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Directeur général délégué.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2014 pour le Président-Directeur général (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2014 aucune des actions de performance attribuées au Président-Directeur général n'est devenue disponible.

Actions de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2014 pour le Directeur général délégué (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2014, aucune des actions de performance attribuées au Directeur général délégué n'est devenue disponible.



3.1.4 Conventions conclues par le Groupe avec ses dirigeants et principaux actionnaires et rapport des Commissaires aux comptes

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Convention d'achat-vente de titres entre la Société et l'un de ses actionnaires détenant plus de 10 % des droits de vote

Le Conseil d'administration du 17 mars 2014 a approuvé la participation de la société Ipsen S.A. (« la Société ») à un placement privé d'actions envisagé par la société Mayroy S.A..

Le placement d'un ordre d'achat par la Société auprès de la banque chargée du placement privé et la vente d'actions qui en résulte s'assimile à une convention d'achat-vente de titres conclue par personne interposée entre la Société et l'un de ses actionnaires détenant plus de 10 % des droits de vote.

Le même Conseil d'administration, statuant conformément à l'article L.225-38 du Code de commerce, a autorisé la passation d'un ordre d'achat et l'achat d'actions Ipsen par la Société (dans la limite de 1 % du capital) dans le cadre du placement privé visé ci-dessus.

Dans le cadre de cette opération, votre Société a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions afin de les annuler.

Mandat de négociation confié à Monsieur Antoine Flochel

Votre Conseil d'administration du 4 juin 2014 a confié à Monsieur Antoine Flochel (Gérant de VicJen Finance) un mandat spécial afin d'assister votre Société dans la négociation du dossier stratégique Galderma. Le Conseil d'administration du 28 août 2014 a décidé d'octroyer une rémunération à Monsieur Antoine Flochel d'un montant de 60 000 euros hors taxe, au titre de ce mandat.

Votre Société a comptabilisé au cours de l'exercice des charges de 60 000 euros hors taxe au titre de cette convention.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R.225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Contrat de liquidité avec Mayroy S.A.

Il a été conclu le 6 décembre 2005 un contrat de liquidité des stock-options entre Ipsen S.A., Mayroy S.A. et la Société Générale Bank & Trust, selon lequel Mayroy S.A. donne mandat à la Société Générale Bank & Trust pour assurer la gestion comptable et administrative de ses plans de stocks options, au bénéfice des salariés d'Ipsen S.A.. Un avenant en date du 29 juin 2010 a modifié le mandat initial de gestion comptable et administrative des plans de stocks options de Mayroy S.A. en autorisant la Société Générale Bank & Trust à transférer des actions propres détenues par Mayroy S.A. en paiement de l'exercice d'options par des bénéficiaires du groupe Ipsen.

La charge relative à cette prestation comptabilisée par Ipsen S.A. au cours de l'exercice 2014 s'est élevée à 0 euro.

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Engagements pris au bénéfice de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général, en cas de cessation de ses fonctions

- Votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 11 octobre 2010 l'octroi à Monsieur Marc de Garidel :
 - du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité.
 - d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dont les conditions sont conformes aux recommandations AFEP/MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance : maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2011),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité précédemment.

Engagements de non concurrence de Monsieur Marc de Garidel, Président Directeur Général

- Votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 11 octobre 2010 les engagements pris par Monsieur Marc de Garidel, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre société à Monsieur Marc de Garidel en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Engagements pris au bénéfice de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué, en cas de cessation de ses fonctions

- Votre Conseil d'administration a autorisé dans sa séance du 26 février 2013 l'octroi à Madame Christel Bories :
 - du bénéfice du régime de retraite supplémentaire en vigueur au sein de la société Ipsen S.A., donnant droit, lors du départ à la retraite et sous réserve d'une ancienneté minimum de cinq ans, au versement d'une rente annuelle calculée par référence à l'ancienneté au sein du Groupe, au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération brute totale (bonus compris) inférieure à huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale et au taux de 1 % par année d'ancienneté pour la part de la rémunération brute totale (bonus compris) excédant huit fois le plafond annuel de la sécurité sociale. La rémunération brute totale correspond à la moyenne des rémunérations des trente-six derniers mois d'activité.
 - d'une indemnité de départ au titre de son mandat social, dans le cadre des recommandations AFEP/MEDEF, à savoir :
 - une indemnité due uniquement en cas de départ contraint lié à un changement de contrôle ou de stratégie décidé par le Conseil d'administration,
 - d'un montant correspondant à vingt-quatre mois de rémunération (fixe et variable) au titre du mandat social,
 - dont l'octroi est soumis à une condition de performance : maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe sur les trois années précédant le départ à un seuil minimum (12,5 % pour 2013),
 - incluant le montant dû, le cas échéant, au titre de l'engagement de non-concurrence cité ci-dessus.



Engagements de non concurrence de Madame Christel Bories, Directeur Général Délégué

- Votre Conseil d'administration a approuvé dans sa séance du 26 février 2013 les engagements pris par Madame Christel Bories, en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle, à ne pas exercer ou participer, pendant une durée de vingt-quatre mois suivant la date de son départ effectif, d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen (EEA) et/ou du continent Nord-Américain, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des deux premiers produits du groupe Ipsen en terme de chiffre d'affaires.

L'indemnisation due par votre Société à Madame Christel Bories en contrepartie de ces engagements de non-concurrence est comprise dans l'indemnité de départ prévue en cas de cessation de ses fonctions, décrite ci-dessus.

Paris La Défense et Neuilly-sur-Seine, le 2 mars 2015

Les Commissaires aux comptes

KPMG AUDIT
Département de KPMG S.A.

Philippe GRANDCLERC

Deloitte & Associés

Fabien BROVEDANI

3.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

3.2.1 Description des principales dispositions statutaires

■ 3.2.1.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits ;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

■ 3.2.1.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

■ 3.2.1.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des valeurs mobilières émises par la Société (article 9 des statuts)

Les valeurs mobilières émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les valeurs mobilières nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires qui se font conformément à la loi.

■ 3.2.1.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

L'Assemblée extraordinaire est seule qualifiée pour statuer en matière d'apport en nature et avantages particuliers.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. Le comité d'entreprise dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Il sera proposé à l'Assemblée générale du 27 mai 2015 de modifier comme suit les dispositions de l'article 24.3 des statuts afin de le mettre en harmonie avec la réglementation en vigueur : « Le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au plus tard le deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. »

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents

ou représentés au votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

■ 3.2.1.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L.233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

■ 3.2.1.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central, le nom ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse ou, selon le cas, le siège social des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées générales, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

■ 3.2.1.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

■ 3.2.1.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1^{er} janvier et finit le 31 décembre de chaque année civile.

3.2.2 Capital social

■ 3.2.2.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2014, le capital social de la Société s'élève à la somme de 82 869 083 euros, divisé en 82 869 083 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Au 2 mars 2015, le capital social de la Société s'élève à la somme de 82 882 958 euros, divisé en 82 882 958 actions

ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

3.2.2.2 Historique du capital social

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	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
24/04/2001	Augmentation de capital par incorporation de réserves	15,25	0	149 392,24	0	0	446 863 125	29 302 500
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en nature	15,25	4 688 400	71 498 100	17 500 825,14	17 500 825,14	518 361 225	33 990 900
30/06/2005	Augmentation de capital par apport en numéraire	15,25	3 477 345	53 029 511,25	12 970 496,85	30 471 321,99	571 390 736,25	37 468 245
18/07/2005	Réduction de la valeur nominale des actions	7,625	37 468 245	0	0	30 471 321,99	571 390 736,25	74 936 490
18/07/2005	Réduction de capital par réduction de la valeur nominale des actions et affectation au compte prime d'émission	1	0	496 454 245,25	496 454 245,25	526 925 568,24	74 936 490	74 936 490
07/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces	1	7 699 507	7 699 507	163 229 548,40	690 155 116,64	82 635 997	82 635 997
14/12/2005	Augmentation de capital complémentaire par apport en espèces	1	1 139 008	1 139 008	24 146 969,60	714 302 086,24	83 775 005	83 775 005
28/12/2005	Augmentation de capital par apport en espèces réservée aux salariés du Groupe	1	249 678	249 678	4 184 603,28	718 486 689,52 / 708 994 538 ⁽¹⁾	84 024 683	84 024 683
12/12/2007	Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005)	1	18 500	18 500	–	708 994 538	84 043 183	84 043 183
12/12/2008	Attribution gratuite d'actions (plan du 06/12/2005)	1	16 500	16 500	–	708 994 538	84 059 683	84 059 683
04/06/2009	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/05/2007)	1	8 000	8 000	–	708 994 538	84 067 683	84 067 683



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
14/12/2009	Attribution gratuite d'actions (plans du 06/12/2005 et du 12/12/2007)	1	12 500	12 500	–	708 994 538	84 080 183	84 080 183
14/12/2009	Levées d'options	1	25 450	25 450	539 540	709 534 078	84 105 633	84 105 633
26/02/2010	Levées d'options	1	45 750	45 750	969 900	710 503 978	84 151 383	84 151 383
28/05/2010	Levées d'options	1	23 500	23 500	498 200	711 002 178	84 174 883	84 174 883
30/08/2010	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 027 618	84 176 083	84 176 083
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	18 600	18 600	–	711 027 618	84 194 683	84 194 683
10/11/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	30	30	–	711 027 618	84 194 713	84 194 713
13/12/2010	Attribution gratuite d'actions (plan du 12/12/2006)	1	1 500	1 500	–	711 027 618	84 196 213	84 196 213
24/01/2011	Attribution gratuite d'actions (plan du 22/01/2009)	1	22 860	22 860	–	711 027 618	84 219 073	84 219 073
31/03/2011	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 048 818	84 220 073	84 220 073
30/06/2011	Levées d'options	1	3 000	3 000	63 600	711 112 418	84 223 073	84 223 073
15/12/2011	Attribution gratuite d'actions (plans du 10/11/2009 et du 12/12/2007)	1	3 500	3 500	–	711 112 418	84 226 573	84 226 573
02/04/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 31/03/2010)	1	26 000	26 000	–	711 112 418	84 252 573	84 252 573
01/10/2012	Attribution gratuite d'actions (plan du 29/09/2008)	1	2 800	2 800	–	711 112 418	84 255 373	84 255 373
26/02/2013	Annulation – actions	1	(155 120)	(155 120)	–	711 112 418	84 100 253	84 100 253
28/03/2013	Levées d'options	1	9 300	9 300	197 160	711 309 578	84 109 553	84 109 553
02/04/2013	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/03/2009)	1	8 870	8 870	–	711 309 578	84 118 423	84 118 423
31/05/2013	Levées d'options	1	1 000	1 000	21 200	711 330 778	84 119 423	84 119 423
27/06/2013	Levées d'options	1	3 500	3 500	74 200	711 404 978	84 122 923	84 122 923
01/07/2013	Attribution gratuite d'actions (plan du 30/06/2011)	1	98 968	98 968	–	711 404 978	84 221 891	84 221 891
29/08/2013	Levées d'options	1	1 200	1 200	25 440	711 430 418	84 223 091	84 223 091
11/12/2013	Levées d'options	1	11 900	11 900	252 280	711 682 698	84 234 991	84 234 991
31/12/2013	Levées d'options	1	7 710	7 710	167 835	711 850 533	84 242 701	84 242 701
27/02/2014	Levées d'options	1	11 500	11 500	243 800	712 094 333	84 254 201	84 254 201
17/03/2014	Annulation – actions	1	(800 000)	(800 000)	–	712 094 333	83 454 201	83 454 201
24/03/2014	Annulation – actions	1	(842 542)	(842 542)	–	712 094 333	82 611 659	82 611 659
27/03/2014	Levées d'options	1	5 110	5 110	120 443	712 214 776	82 616 769	82 616 769

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
31/03/2014	Attribution gratuite d'actions (plans du 31/03/2010 et du 30/03/2012)	1	152 306	152 306	–	712 214 776	82 769 075	82 769 075
04/06/2014	Levées d'options	1	7 100	7 100	158 200	712 372 976	82 776 175	82 776 175
28/08/2014	Levées d'options	1	4 965	4 965	124 032	712 497 008	82 781 140	82 781 140
08/10/2014	Levées d'options	1	59 833	59 833	1 677 241	714 174 249	82 840 973	82 840 973
17/12/2014	Levées d'options	1	26 610	26 610	656 125	714 830 374	82 867 583	82 867 583
31/12/2014	Levées d'options	1	1 500	1 500	43 320	714 873 694	82 869 083	82 869 083
02/03/2015	Levées d'options	1	13 875	13 875	361 245	715 234 939	82 882 958	82 882 958

(1) Montant après imputation des frais nets d'impôts sur les primes.

■ 3.2.2.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2014, le capital potentiel résulte d'une dilution potentielle maximum de 1,42 % répartie de la façon suivante :

3.2.2.3.1 Plans d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société

Modalités

Chaque option de souscription ou d'achat d'actions Ipsen SA confère le droit de souscrire ou acheter une action de la Société.

Les droits résultant des options consenties s'acquièrent en totalité à l'issue d'une période de quatre ans et peuvent être exercés en une ou plusieurs fois.

Pour l'ensemble des plans, en cas d'offre publique, les options attribuées sont immédiatement acquises et exerçables. En outre, les actions sous-jacentes sont cessibles, sans aucune condition.

Au 31 décembre 2014, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 1 516 826 options en cours de validité (après déduction du nombre d'options exercées ou annulées pour tenir compte du départ de certains bénéficiaires), dont 785 039 options d'achat et 731 787 options de souscription, soit une augmentation potentielle nominale du capital social de 731 787 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,88 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 8 des recommandations de l'AMF**) présente, au 31 décembre 2014, l'ensemble des modalités des Options Ipsen attribuées :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées				Nature des options attribuées	Point de départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice (en euros)	Nombre d'options		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux						Exercées au 31/12/2014	Annulées ou caduques au 31/12/2014	Restant en circulation au 31/12/2014
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	93	329 000	–	–	Souscription	06/12/2009	07/12/2015	22,2	194 350	57 100	77 550
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	18	23 000	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2016	29,88	2 500	6 000	14 500
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	31	42 000	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	29,88	4 500	15 500	22 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	4	6 000	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2013	29,88	–	6 000	0
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	20	28 500	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	6 000	9 500	13 000
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 668	–	–	Achat	12/12/2012	13/12/2018	38,73	–	20 000	246 668
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	–	–	Achat	12/12/2011	13/12/2018	35,86	33 333	20 000	213 333
02/06/2006	12/12/2006	12/12/2006	5	266 666	–	–	Souscription	12/12/2010	13/12/2018	33,21	33 333	20 000	213 333
02/06/2006	30/05/2007	30/05/2007	3	55 000	–	–	Souscription	30/05/2011	31/05/2017	39,06	–	5 000	50 000
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	–	–	Achat	12/12/2012	13/12/2017	41,33	–	–	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	–	–	Souscription	12/12/2012	13/12/2017	41,33	–	–	26 666
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	53 334	–	–	Achat	12/12/2011	13/12/2017	38,27	–	–	53 334
02/06/2006	12/12/2007	12/12/2007	2	26 666	–	–	Souscription	12/12/2011	13/12/2017	38,27	–	–	26 666
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	1	10 000	–	–	Souscription	29/09/2012	29/09/2018	34,68	–	–	10 000

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 31/12/2014	Annulées ou caduques au 31/12/2014	Restant en circulation au 31/12/2014
			De bénéficiaires	D'options	Nombre de bénéficiaires	D'options							
02/06/2006	29/09/2008	29/09/2008	201	216 200	-	-	Achat	29/09/2012	29/09/2018	34,68	15 350	39 450	161 400
02/06/2006	30/03/2009	30/03/2009	41	148 300	-	-	Achat	30/03/2013	30/03/2019	26,39	15 650	75 680	56 970
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	1	12 000	-	-	Souscription	10/11/2013	10/11/2019	34,74	-	-	12 000
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	22	40 710	-	-	Souscription	01/04/2012	01/04/2018	36,64	1 000	14 900	24 810
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	105	321 360 ^(*)	-	-	Souscription	31/03/2014	01/04/2018	36,64	2 360	259 750	59 250
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	10	16 005	-	-	Souscription	30/06/2013	01/07/2019	25,01	7 085	2 775	6 145
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	189 703 ^(*)	1	121 180	Souscription	30/06/2015	01/07/2019	25,01	-	13 836	175 867
Total				2 397 778							315 461	565 491	1 516 826

(*) Options attribuées sous conditions de performance.

Les détails concernant la dernière attribution dont Monsieur Marc de Garidel a bénéficié figurent au paragraphe 3.1.3.3.

Attribution d'options au cours de l'exercice 2014 aux dix salariés du Groupe 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 2014.

Exercices d'options au cours de l'exercice 2014 par les salariés du Groupe ayant exercé le plus grand nombre (tableau 9 des recommandations de l'AMF)

Au cours de l'exercice 2014, les exercices d'options des dix salariés ayant exercé le plus grand nombre, ont porté sur un total de 32 088 options à un prix moyen pondéré de 23,27 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 32 088 actions Ipsen.

3.2.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions gratuites de performance

Modalités

L'attribution définitive des actions est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français. Les actions doivent être conservées par les bénéficiaires résidents fiscaux français pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;

- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français à la date d'attribution.

L'attribution définitive est ainsi effective sous réserve de conditions de présence et, pour certains plans, de la réalisation de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution.

Au cours de l'exercice 2014, 152 306 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 31 mars 2010 et 30 mars 2012, sous forme d'actions nouvelles. Au 31 décembre 2014, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 448 965 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 nouvelles, soit une augmentation potentielle maximale du capital social de 448 965 euros, représentant une dilution potentielle maximale de 0,54 %.

Le tableau ci-dessous (**tableau 10 des recommandations de l'AMF**) récapitule, au 31 décembre 2014, 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 31/12/2014	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2014
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	4	18 500	-	-	Actions nouvelles	06/12/2007	06/12/2009	-	18 500	-
19/09/2005	14/11/2005	06/12/2005	3	4 500	-	-	Actions nouvelles	06/12/2009	06/12/2009	-	4 500	-
19/09/2005	12/12/2006	12/12/2006	3	16 500	-	-	Actions nouvelles	12/12/2008	12/12/2010	-	16 500	-
19/09/2005	12/12/2006	12/12/2006	1	1 500	-	-	Actions nouvelles	12/12/2010	12/12/2010	-	1 500	-
19/09/2005	30/05/2007	30/05/2007	2	8 000	-	-	Actions nouvelles	01/06/2009	30/05/2011	-	8 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	5	8 000	-	-	Actions nouvelles	14/12/2009	12/12/2011	-	8 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	1	1 000	-	-	Actions nouvelles	12/12/2011	12/12/2011	-	1 000	-

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 31/12/2014	Nombre d'actions créées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2014
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	5	16 000	-	-	Actions existantes	14/12/2009	12/12/2011	-	16 000	-
06/06/2007	12/12/2007	12/12/2007	1	2 000	-	-	Actions existantes	12/12/2011	12/12/2011	-	2 000	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	99	19 800	-	-	Actions nouvelles	29/09/2010	29/09/2012	1 200	18 600	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	28	4 100	-	-	Actions nouvelles	29/09/2012	29/09/2012	1 300	2 800	-
06/06/2007	29/09/2008	29/09/2008	60	9 200	-	-	Actions existantes	29/09/2012	29/09/2012	2 700	6 500	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	999	29 970	-	-	Actions existantes	22/01/2011	22/01/2013	3 270	26 700	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	830	24 900	-	-	Actions nouvelles	22/01/2011	22/01/2013	2 010	22 890	-
06/06/2007	22/01/2009	22/01/2009	1 489	44 730	-	-	Actions existantes	22/01/2013	22/01/2013	13 410	31 320 ⁽¹⁾	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	1	3 000	-	-	Actions existantes	27/02/2013	27/02/2013	3 000 ⁽²⁾	-	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	4	18 750	-	-	Actions existantes	27/02/2011	27/02/2013	18 750	-	-
06/06/2007	27/02/2009	27/02/2009	3	7 250	-	-	Actions nouvelles	27/02/2011	27/02/2013	7 250	-	-
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	13	6 190	-	-	Actions existantes	30/03/2013	30/03/2013	2 940	3 250	-
06/06/2007	30/03/2009	30/03/2009	27	18 540	-	-	Actions nouvelles	30/03/2013	30/03/2013	9 670	8 870	-
04/06/2009	10/11/2009	10/11/2009	2	13 500	-	-	Actions nouvelles	10/11/2011	10/11/2013	11 000	2 500	-
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	20	29 110	-	-	Actions nouvelles	31/03/2012	01/04/2014	7 000	22 110 ⁽¹⁾	-
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	39	17 530	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	01/04/2014	3 060	14 470	-
04/06/2009	31/03/2010	31/03/2010	66	47 630	-	-	Actions nouvelles	31/03/2012	01/04/2014	21 630 ⁽³⁾	26 000	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	6	27 331 ⁽⁶⁾	1	4 490	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 733 ⁽⁴⁾	24 598	-
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	39	33 830	-	-	Actions nouvelles	01/07/2015	01/07/2015	7 710	-	26 120
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	9	15 755	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	2 775	-	12 980 ⁽¹⁾
27/05/2011	30/06/2011	30/06/2011	80	78 990	-	-	Actions nouvelles	01/07/2013	01/07/2015	4 620	74 370	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	8	84 685 ⁽⁶⁾	1	23 940	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	31 851 ⁽⁵⁾	52 834	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	96	55 099 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	8 657 ⁽⁵⁾	46 442	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	14	35 645 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	17 945 ⁽⁵⁾	-	17 700 ⁽¹⁾
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	27	18 550	-	-	Actions nouvelles	31/03/2014	31/03/2016	2 100	16 450	-
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	37	19 416 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	31/03/2016	31/03/2016	3 745	-	15 671
27/05/2011	30/03/2012	30/03/2012	16	11 200	-	-	Actions nouvelles	31/03/2016	31/03/2016	1 400	-	9 800
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	9	79 859 ⁽⁶⁾	2	39 759	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	-	-	79 859
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	104	71 065 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	7 844	-	63 221
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	14	7 420	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	-	-	7 420
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	12	34 329 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2015	29/03/2017	23 778	-	10 551 ⁽¹⁾
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	36	21 791 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	29/03/2017	29/03/2017	1 917	-	19 874
27/05/2011	28/03/2013	28/03/2013	18	9 540	-	-	Actions nouvelles	29/03/2017	29/03/2017	2 120	-	7 420
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	103	62 368 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	28/03/2016	28/03/2018	1 772	-	60 596
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	76 011 ⁽⁶⁾	2	32 933	Actions nouvelles	28/03/2016	28/03/2018	-	-	76 011
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	10	30 781 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	28/03/2016	28/03/2018	9 096	-	21 685 ⁽¹⁾
31/05/2013	27/03/2014	27/03/2014	33	20 795 ⁽⁶⁾	-	-	Actions nouvelles	28/03/2018	28/03/2018	738	-	20 057
Total				1 164 660						238 991	476 704	448 965

(*) L'inscription en compte des actions interviendra à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

(1) Le 23 janvier 2013, 31 320 actions existantes ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition de quatre ans.

(2) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 26 février 2013, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 3 000 droits à actions attribués dans le cadre du plan du 27 février 2009.

(3) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 30 mars 2012, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 18 240 droits à actions de performance attribués dans le cadre du plan du 31 mars 2010.

(4) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 juin 2013, a constaté la non-réalisation des conditions de performance attachées à 2 733 droits à actions attribués dans le cadre du plan du 30 juin 2011.

(5) Le Conseil d'administration, dans sa séance du 27 mars 2014, a constaté l'atteinte partielle des conditions de performances attachées à ces actions.

(6) Actions gratuites attribuées sous conditions de performance.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2014 aux salariés

Au cours de l'exercice 2014, 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 51 561 droits.

3.2.2.3.3 Options de souscription ou d'achat d'actions Mayroy

Certains salariés du Groupe sont titulaires d'options attribuées par la société Mayroy, actionnaire majoritaire d'Ipsen SA (ci-après, les « Options Mayroy »). Le nombre d'Options Mayroy attribuées aux dix salariés (hors mandataires sociaux) du Groupe, qui s'en sont vu attribuer le plus, est indiqué ci-dessous :

	Nombre d'actions Mayroy auxquelles donnent droit les Options Mayroy	Nombre d'Options Mayroy exercées au 31 décembre 2014	Prix d'exercice ⁽¹⁾ (en euros)	Périodes d'exercice ⁽²⁾
1	62 500	2 500	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
2	41 350	1 550	14,18	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
3	25 150	950	15,64	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
4	21 200	800	15,32	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
5	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
6	19 750	750	16,63	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
7	14 450	550	17,07	Du 31/05/2005 au 13/02/2014
8	12 500	500	27,20	Du 18/12/2007 au 13/02/2014
9	11 650	450	20,17	Du 03/10/2005 au 13/02/2014
10	6 250	250	27,20	Du 13/02/2008 au 13/02/2014

(1) Prix moyen pondéré par action, en euros.

(2) Les Options Mayroy ayant été attribuées à l'occasion de plusieurs plans, leurs dates d'exercice varient. Les périodes indiquées sont celles correspondant à l'ouverture des premières périodes d'exercice et à la clôture des dernières périodes d'exercice.

Le mécanisme de liquidité offert aux bénéficiaires d'Options Mayroy par le protocole Mayroy (décrit paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence) leur permet à la suite de l'exercice de ces options de se voir attribuer par la société Mayroy, en échange des actions Mayroy souscrites, des actions existantes d'Ipsen SA actuellement détenues par la société Mayroy.

Tous les plans d'Options Mayroy sont arrivés à échéance. Aucune option Mayroy n'a été attribuée au cours de l'exercice 2014.

Le tableau ci-dessous décrit le nombre maximum d'actions de la Société remis à chacun des dix salariés mentionnés ci-dessus dans le cadre de la mise en œuvre de ce mécanisme de liquidité :

Nombre maximum d'actions Mayroy détenues ou susceptibles d'être détenues sur exercice des Options Mayroy	Nombre maximum d'actions de la Société détenues ou susceptibles d'être détenues par la mise en œuvre du mécanisme de liquidité ⁽¹⁾
62 500	75 533
41 350	49 973
25 150	30 423
21 200	25 645
19 750	23 889
19 750	23 869
14 450	17 477
12 500	15 108
11 650	14 083
6 250	7 554

(1) Le nombre maximum d'actions de la Société détenues peut être différent pour un même nombre d'actions Mayroy compte tenu de la modification du ratio d'échange le 14 mars 2008.

Au cours de l'exercice 2014, les exercices d'options Mayroy ont porté sur un total de 14 480 options à un prix moyen pondéré de 24,74 euros. Ces exercices ont donné lieu à l'attribution de 387 760 actions Mayroy, dont 387 760 ont été échangées contre des actions Ipsen SA.

■ 3.2.2.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte du 31 mai 2013 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 2014 :

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, bénéfiques ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	31 mai 2013 (12 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	20 % du capital social ^(a, b)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	31 mai 2013 (13 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	20 % du capital social ^(a, b)

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	31 mai 2013 (14 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	10 % du capital social ^(a, b, c)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	31 mai 2013 (15 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	10 % du capital social ^(a, b, c)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	31 mai 2013 (17 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	10 % du capital social ^(a)

Au jour d'établissement du présent document de référence, ces délégations n'ont pas été utilisées.

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant maximum autorisé
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	31 mai 2013 (18 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	5 % du capital ^(a)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	31 mai 2013 (19 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	3 % du capital ^(d, e)
Attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel et/ou certains mandataires sociaux	31 mai 2013 (20 ^e)	26 mois (30 juillet 2015)	3 % du capital ^(e, f, g)

(a) Sur la base d'un capital social de 84 118 423 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 31 mai 2013.

(b) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.

(c) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global de 20 % du capital.

(d) Non utilisée.

(e) Plafond commun.

(f) Utilisée en 2014 à hauteur de 189 955 actions, soit 0,23 % du capital social à date.

(g) Sur la base du capital social existant au jour de la première attribution (à savoir, 82 611 659 euros au 27 mars 2014 concernant l'autorisation en matière d'actions gratuites).

■ 3.2.2.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Caractéristiques
Rachat d'actions	4 juin 2014 (11 ^e résolution)	18 mois (3 décembre 2015)	Prix maximum d'achat par action : 40 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social
Annulation d'actions	31 mai 2013 (11 ^e résolution)	24 mois (30 mai 2015)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation ^(a)

(a) Utilisée en mars 2014 à hauteur de 1 642 542 actions, soit 1,95 % du capital social au jour de l'annulation.

Autodétention (hors contrat de liquidité et rachat d'actions en vue de leur annulation)

Au 31 décembre 2014, la Société détenait 786 059 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

Au 1^{er} mars 2015, la Société détenait 744 875 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'options d'achat et d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (cf. sections 3.2.2.3.1 et 3.2.2.3.2).

■ 3.2.2.6 Programme de rachat d'actions

L'Assemblée générale ordinaire des actionnaires, lors de sa réunion du 4 juin 2014, a consenti au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions, pour une durée de 18 mois, et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 31 mai 2013. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 4 juin 2014, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social et un prix maximum par action de 50 euros.

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie

de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Lors de la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

La Société a, le 6 novembre 2013, confié un mandat à Natixis à l'effet de faire racheter 800 000 titres, soit 0,95 % du capital social. Ce mandat a pris fin par anticipation le 3 février 2014, tous les titres ayant été acquis à cette date.

Le Conseil d'administration, dans sa séance du 17 mars 2014, a décidé l'annulation de ces 800 000 actions, acquises dans le cadre du mandat de rachat d'actions donné à Natixis.

Par ailleurs, le Conseil d'administration, dans cette même séance du 17 mars 2014, a décidé l'annulation des actions acquises dans le cadre d'un placement privé d'actions Ipsen envisagé par Mayroy, tel que décrit au paragraphe 3.2.3.1, dans la limite de 842 542 actions. Le 24 mars 2014, 842 542 actions Ipsen ont été annulées. Enfin, 57 843 actions autodétenues ont été utilisées dans le cadre de la couverture de levées d'options d'achat (cf. 3.2.2.3.1).

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2014 :

Nombre d'actions achetées :	1 849 331
Cours moyen des achats :	34,51 euros
Nombre d'actions vendues :	733 304
Cours moyen des ventes :	34,82 euros
Montant total des frais de négociation :	27 500 euros
Nombre d'actions utilisées en 2014 :	57 843
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	790 716 actions (dont 4 657 actions dans le cadre du contrat de liquidité)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	27 358 773,60 euros
Valeur nominale :	790 716 euros dont : – 786 059 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions – 4 657 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,01 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	0,95 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	–
Opérations de croissance externe	–
Annulation	–

3.2.3 Actionnariat

■ 3.2.3.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2014, le capital social de la Société s'élève à 82 869 083 euros, divisé en 82 869 083 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 130 576 553 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 129 785 837.

Au 2 mars 2015, le capital social de la Société s'élève à 82 882 958 euros, divisé en 82 882 958 actions, d'une valeur

nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 130 608 179 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 129 860 033.

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2014, à la connaissance de la Société, les principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Mayroy	47 269 807	57,04 %	94 539 611	72,40 %	94 539 611	72,84 %
Public (au porteur)	34 098 116	41,15 %	34 098 116	26,11 %	34 098 116	26,27 %
Autodétention et autocontrôle	790 716	0,95 %	790 716	0,61 %	0	0
Autres nominatifs	580 786	0,70 %	909 917	0,70 %	909 917	0,70 %
FCP Ipsen Actions ⁽¹⁾	100 400	0,12 %	200 800	0,15 %	200 800	0,15 %
Administrateurs (hors Mayroy SA) ⁽²⁾	29 258	0,04 %	37 393	0,03 %	37 393	0,03 %
Total	82 869 083	100 %	130 576 553	100 %	129 785 837	100 %

(1) Le FCP Ipsen Actions constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.

(2) Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société : Anne Beaufour, Henri Beaufour, qui détiennent chacun 1 action et 2 droits de vote, Antoine Flochel, qui détient 3 000 actions et 6 000 droits de vote, Carol Xueref, qui détient 500 actions et 700 droits de vote, Christophe Vérot, qui détient 1 500 actions et 3 000 droits de vote, et la société Mayroy SA. En outre, 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 2014. La participation du concert est donc de 57,05 % du capital et 72,85 % des droits de vote.

Le 19 mars 2014, la société Mayroy, actionnaire majoritaire de la Société, a cédé 5 888 290 actions Ipsen représentant 7 % du capital *via* un placement privé institutionnel. Mayroy a cédé ces titres afin de financer en partie le rachat de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, la société Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour et ses descendants. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe a été financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital d'Ipsen. Ces actions sont bloquées sur un compte séquestre

pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération intervenue le 24 mars 2014. Dans le cadre du placement visé ci-dessus, la Société a racheté 842 542 de ses propres actions afin de les annuler. Cette opération a porté le flottant d'Ipsen d'environ 30 % à 40 % du capital, la participation de Mayroy s'étant établie à environ 57,6 % du capital et 73,3 % des droits de vote d'Ipsen (après prise en compte de l'annulation des 842 542 actions rachetées dans le placement et de celles rachetées dans le cadre du programme de rachat entre novembre 2013 et février 2014, soit, au total, 1 642 542 actions).

En application des dispositions statutaires prévoyant la déclaration de toute détention de plus de 1 % du capital ou des droits de vote, la Société a été informée des franchissements de seuils suivants :

- la société Natixis Asset Management a déclaré à la Société avoir franchi à la hausse, le 23 mai 2012, le seuil de 1 % du capital ;
- la société OppenheimerFunds Inc. a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 10 janvier 2013, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 29 mai 2013, le seuil de 1 % du capital ;
- 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 24 avril 2013, le seuil de 3 % du capital et 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 17 mai 2013, le seuil de 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 28 janvier 2014, le seuil de 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 15 avril 2014, le seuil de 2 % du capital ;
- la société Amundi Asset Management a déclaré avoir franchi :
 - à la hausse, le 7 octobre 2013, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la hausse, le 25 avril 2014, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 11 septembre 2014, le seuil de 4 % du capital ;
- la société Franklin Resources Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi :
 - à la baisse, le 13 janvier 2014, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 9 avril 2014, le seuil de 2 % des droits de vote.
 - à la baisse, le 9 octobre 2014, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 14 octobre 2014, le seuil de 3 % du capital ;
 - à la baisse, le 6 novembre 2014, le seuil de 2 % du capital ;
 - à la baisse, le 14 janvier 2015, le seuil de 1 % des droits de vote ;
 - à la baisse, le 9 février 2015, le seuil de 1 % du capital ;
- la société UBS a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 24 mars 2014, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 10 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la hausse, le 19 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;
 - à la baisse, le 22 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;

- à la hausse, le 23 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;
- à la baisse, le 24 décembre 2014, le seuil de 1 % du capital ;

- la Caisse des Dépôts et Consignations a déclaré à la Société avoir franchi, à la hausse, le 21 mars 2014, le seuil de 1 % du capital ;
- la société Mayroy SA a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la baisse, le 24 mars 2014, le seuil de 58 % ;
 - à la baisse, le 24 mars 2014, le seuil de 73 % ;
- la société Opéra Finance Europe SARL a déclaré à la Société avoir franchi :
 - à la hausse, le 25 mars 2014, le seuil de 3 % du capital ;
 - à la hausse, le 25 mars 2014, le seuil de 2 % des droits de vote ;
 - à la hausse, le 2 mai 2014, le seuil de 4 % du capital.

À la connaissance de la Société, sur cette base déclarative, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 1 % du capital ou des droits de vote de la Société à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

À la date d'établissement du document de référence, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2014.

Mayroy est une société anonyme de droit luxembourgeois dont le capital est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de référence, par Beech Tree S.A. (« *Beech Tree* »), également une société anonyme de droit luxembourgeois, à hauteur de 93,23 % dont 58,10 % directement, et 35,13 % indirectement, via ses filiales FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, toutes deux des sociétés à responsabilité limitée de droit luxembourgeois.

Anne Beaufour et son frère, Henri Beaufour, détiennent ensemble, directement et indirectement, 100 % du capital de Beech Tree. Aucun d'eux ne contrôle Beech Tree, qui, en l'absence de tout pacte d'actionnaire, est régie par ses seuls statuts.

Le 24 mars 2014, Mayroy a racheté la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, la société Opéra Finance Europe S.à.r.l., une société de droit luxembourgeois contrôlée par Madame Véronique Beaufour et ses descendants. Cette opération a été financée en partie par la remise par Mayroy à Opéra Finance Europe S.à.r.l. d'un nombre d'actions Ipsen représentant environ 4 % du capital de la Société. Ces actions sont bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 365 jours à compter de (et y compris) la date de réalisation de cette opération de rachat.

■ 3.2.3.2 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre)

	2014					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Mayroy	47 269 807	57,04	94 539 611	72,40	94 539 611	72,84
Administrateurs(*)	29 258	0,04	37 393	0,03	37 393	0,03
FCP Ipsen Actions	100 400	0,12	200 800	0,15	200 800	0,15
Autodétention et autocontrôle	790 716	0,95	790 716	0,61	0	0
Autres nominatifs	580 786	0,70	909 917	0,70	909 917	0,70
Public	34 098 116	41,15	34 098 116	26,11	34 098 116	26,27
Total	82 869 083	100	130 576 553	100	129 785 837	100

	2013						2012					
	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	57 099 528	67,78	114 033 559	80,52	114 033 559	81,31	57 317 977	68,03	114 252 008	80,67	114 252 008	81,30
Administrateurs(*)	15 456	0,02	25 972	0,02	25 972	0,02	11 316	0,01	17 333	0,01	17 333	0,01
FCP Ipsen Actions	123 200	0,15	246 400	0,17	246 400	0,18	151 000	0,18	302 000	0,21	302 000	0,21
Autodétention et autocontrôle	1 375 074	1,63	1 375 074	0,97	0	0	1 093 412	1,30	1 093 412	0,77	0	0
Autres nominatifs	473 931	0,56	785 810	0,56	785 810	0,56	575 332	0,68	851 457	0,61	851 457	0,61
Public	25 155 512	29,86	25 155 512	17,76	25 155 512	17,93	25 106 336	29,8	25 106 336	17,73	25 106 336	17,87
Total	84 242 701	100	141 622 327	100	140 247 253	100	84 255 373	100	141 622 546	100	140 529 134	100

(*) Hors Mayroy SA.

■ 3.2.3.3 Pactes d'actionnaires, mécanisme de liquidité et concert

Conventions entre les actionnaires de la Société

Néant.

Conventions entre les actionnaires de la société Mayroy

Le 17 décembre 2003, Beech Tree, FinHestia S.à.r.l. et Bee Master Holding BV, d'une part, et certains membres de la famille Schwabe, aux droits de qui est Finvestan S.à.r.l., une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois, d'autre part, sont convenus d'un pacte d'actionnaires dont l'objet est d'assurer la stabilité de l'actionariat de contrôle de la société Mayroy.

Ce pacte stipule à la charge de Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan des engagements de conservation de leurs titres Mayroy, et à la charge de Beech Tree l'interdiction de céder ses titres Mayroy sans que la possibilité ne soit donnée à Bee Master Holding BV, FinHestia S.à.r.l., et Finvestan S.à.r.l. de céder, apporter ou transférer leurs propres actions Mayroy, en même temps et aux mêmes conditions. Il prévoit en outre une représentation majoritaire de ses signataires au Conseil d'administration de Mayroy, dont une personne proposée par Finvestan S.à.r.l..

Initialement conclu pour une durée expirant le 31 décembre 2008, ce pacte a été prorogé jusqu'au 30 juin 2015.

Ce pacte est constitutif d'une action de concert entre les actionnaires de la société Mayroy qui en sont signataires.

Concerts

Il existe un concert présumé entre certains administrateurs de la Société (Anne Beaufour, Henri Beaufour, Antoine Flochel, Carol Xueref et Christophe Vérot) et la société Mayroy SA.

Mécanisme de liquidité offert aux titulaires d'Options Mayroy

À l'occasion de l'introduction en bourse de la Société, Mayroy a offert aux salariés et dirigeants du Groupe, titulaires d'Options Mayroy, une liquidité des actions Mayroy obtenues par exercice de ces options.

Dans ce cadre, les titulaires d'Options Mayroy disposent, dès leur exercice, d'une option de vente des actions Mayroy ainsi obtenues, et de son côté, la société Mayroy peut procéder à son initiative à l'acquisition de ces actions à l'expiration du troisième mois suivant l'exercice des Options Mayroy. Les coûts administratifs liés à ce mécanisme de liquidité sont pris en charge par la Société.

Tous les plans d'Options Mayroy sont arrivés à échéance. Au 31 décembre 2014, il n'y avait plus de plans d'Options Mayroy en vigueur.

■ 3.2.3.4 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- présence de quatre administrateurs indépendants sur onze membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit aux paragraphes 3.1.1.1, 3.1.1.2 et 3.1.2.1 du présent document de référence ;
- présence d'un administrateur indépendant sur six membres au sein du Comité stratégique ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité des nominations et de la gouvernance ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du Comité d'audit ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du Comité des rémunérations ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité d'éthique.

■ 3.2.3.5 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.225-100-3 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, cf. paragraphe 3.2.1.5).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la

Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce : non applicable.

- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce : voir le paragraphe 3.2.3 du présent document de référence.
- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire décrit au paragraphe 3.2.1.3 (article 26 des statuts).
- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP actions Ipsen sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (cf. paragraphe 3.2.3 du présent document de référence).
- Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir le paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir paragraphe 3.1.1 du présent document de référence.
- Les règles applicables à la modification des statuts de la Société : règles légales.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir les paragraphes 3.2.2.4 et 3.2.2.5 du présent document de référence.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : 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 3.1.3 du présent document de référence.

■ 3.2.3.6 Dividendes

Dividendes distribués au cours des cinq derniers exercices

	Dividendes versés au cours des exercices				
	2014	2013	2012	2011	2010
Nombre total d'actions ouvrant droit aux dividendes	82 611 659	84 100 253	84 226 573	84 219 073	84 151 383
Montant de la distribution (en euros, hors réfaction)	66 089 327,20 (*)	67 280 202,40 (*)	67 381 258,40 (*)	67 375 258,40 (*)	63 113 537,25 (*)
Montant brut du dividende par action (en euros, hors réfaction)	0,80	0,80	0,80	0,80	0,75

(*) Y compris dividendes sur actions propres portées en report à nouveau.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement, qui devrait se traduire par une distribution d'un dividende d'un montant total au moins égal à 30 % de son résultat net consolidé hors amortissement des actifs incorporels issus de l'allocation du prix d'achat de ses acquisitions. Cet objectif ne constitue cependant pas un engagement de la Société qui pourra, pour chaque exercice social, au vu notamment de ses résultats financiers, de ses besoins en investissements et de ceux relatifs à la gestion de son endettement, décider de modifier sa politique de distribution de dividendes, voire de ne pas distribuer de dividendes.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

■ 3.2.3.7 Opérations avec les apparentés

Sous réserve, (i) du contrat relatif à la liquidité des Options Mayroy décrit au paragraphe 3.2.3.3 du présent document de référence, (ii) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.4.2 du présent document de référence, (iii) des informations relatives aux parties liées décrites au chapitre 2.1 note 28 du présent document de référence, (iv) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés figurant au paragraphe 3.1.4 du présent document de référence, il n'existe pas d'accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

4 | ANNEXES

4.1 PERSONNES RESPONSABLES	252
4.1.1 Responsable du document de référence et attestation	252
4.1.2 Responsable de l'information financière	252
4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires	252
4.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	253
4.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	253
4.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION	254
4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel	254
4.4.2 Table de concordance du document de référence	254



4.1 PERSONNES RESPONSABLES

4.1.1 Responsable du document de référence et attestation

Monsieur Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 4.4 du présent document de référence, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé

à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les comptes consolidés relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2014, présentés dans le présent document de référence, ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux figurant en pages 167 à 168 contenant l'observation suivante : « Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les notes 3.2, 3.9 et 4 de l'annexe aux comptes consolidés qui exposent l'incidence du changement de présentation de certains éléments du résultat et de l'information sectorielle dans le contexte de la mise en place d'une nouvelle organisation du Groupe sur les comptes consolidés ainsi que sur l'information financière comparative. »

Marc de Garidel,
Président-Directeur général

4.1.2 Responsable de l'information financière

Aymeric Le Chatelier

Vice-Président Exécutif, Finances

Stéphane Durant des Aulnois

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

4.1.3 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

■ 4.1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par M. Fabien Brovedani
185, avenue Charles de Gaulle
B.P. 136
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par M. Philippe Grandclerc
1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 4.1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 28 mai 2010.

KPMG Audit IS

1, cours Valmy
92923 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 27 mai 2011.

■ 4.1.3.3 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés						KPMG Audit					
	Montant (HT)			%			Montant (HT)			%		
	2014	2013	2012	2014	2013	2012	2014	2013	2012	2014	2013	2012
Audit												
<i>Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés</i>												
Émetteur	204	157	151	22 %	15 %	11 %	199	196	192	23 %	25 %	21 %
Filiales intégrées globalement	655	638	784	71 %	61 %	56 %	524	489	613	61 %	61 %	68 %
<i>Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes</i>												
Émetteur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filiales intégrées globalement	4	249	461	0 %	24 %	33 %	59	107	70	7 %	13 %	8 %
Sous-total	863	1 044	1 396	94 %	100 %	100 %	782	792	875	91 %	99 %	97 %
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement												
<i>Juridique, fiscal, social</i>	59	-	-	6 %	-	-	82	10	24	9 %	1 %	3 %
<i>Autres</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sous-total	59	0	0	6 %	0 %	0 %	82	10	24	9 %	1 %	3 %
Total	922	1 044	1 396	100 %	100 %	100 %	864	802	899	100 %	100 %	100 %

4.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

4.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt cedex – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites Internet d'Ipsen (www.ipсен.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

4.4 TABLES DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL ET DU RAPPORT DE GESTION

4.4.1 Table de concordance du rapport financier annuel

■ 4.4.1.1 Comptes annuels

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014 figurent aux chapitres 2.2.1 et 2.2.2 du présent document de référence.

■ 4.4.1.2 Comptes consolidés

Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2014 figurent aux chapitres 2.1.1 à 2.1.5 du présent document de référence.

■ 4.4.1.3 « Rapport de gestion » de l'article 222-3-3° du règlement général de l'AMF

4.4.1.3.1 Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, du résultat et de la situation financière de la Société et de celles du Groupe qu'elle consolide, ainsi qu'une description de ses principaux risques et incertitudes

Ces informations figurent aux chapitres 1.1.2, 1.2.1.2, 1.2.6, 1.2.7, 1.3.1 et les notes 1 et 2 du chapitre 2.1.5 du présent document de référence.

4.4.1.3.2 Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.4 du présent document de référence.

4.4.1.3.3 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Ces informations figurent au chapitre 3.2.3.5 du présent document de référence.

4.4.1.3.4 Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice

Ces informations figurent au chapitre 3.2.2.6 du présent document de référence.

4.4.1.3.5 Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel

Cette déclaration figure au chapitre 4.1.1 du présent document de référence.

■ 4.4.1.4 Rapports des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels et consolidés

Ces rapports figurent aux chapitres 2.2.3 et 2.1.6 du présent document de référence.

■ 4.4.1.5 Rapport d'assurance modérée de l'un des commissaires aux comptes sur certains indicateurs environnementaux et sociaux 2014 du groupe Ipsen

Ce rapport figure au chapitre 1.3.3 du présent document de référence.

4.4.2 Table de concordance du document de référence

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance présentée ci-dessous permet d'identifier les principales informations requises par l'annexe 1 du règlement européen 809/2004 du 29 avril 2004.

INFORMATIONS	Paragraphe(s)	Pages
1. PERSONNES RESPONSABLES		
1.1 Personnes responsables des informations	4.1.1 – 4.1.2	252
1.2 Attestation du responsable du document de référence	4.1.1	252
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES		
2.1 Coordonnées	4.1.3	252 – 253
2.2 Changements	NA	
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES		
3.1 Informations financières historiques	1.1.3.1	21
3.2 Informations financières intermédiaires	NA	
4. FACTEURS DE RISQUE		
	1.1.2	10

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR		
5.1 Histoire et évolution de la société		
5.1.1 Raison sociale	1.1.1.1	6
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.1.1.1	6
5.1.3 Date de création et durée	1.1.1.1	6
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.1.1.1	6
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la société	1.1.1.4	8
5.2 Principaux investissements		
5.2.1 Réalisés	1.2.7 – 1.2.8.2	66 – 69
5.2.2 En cours	1.2.8.2	69
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 – 27
6.1.2 Nouveaux produits	1.2.1	27
6.2 Principaux marchés	1.2.1 – 1.2.3	27 – 49
6.3 Événements exceptionnels	1.2.1.2	37
6.4 Degré de dépendance	1.1.2	10
6.5 Position concurrentielle	1.2.3.2	50
7. ORGANIGRAMME		
7.1. Description sommaire du Groupe	1.2.8.1	68
7.2 Liste des filiales importantes	2.1.5 note 28	166
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS		
8.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	1.3.2	74
8.2 Impact environnemental de l'utilisation de ces immobilisations	1.3.2	74
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT		
9.1 Situation financière	1.1.3 – 2	21 – 103
9.2 Résultat d'exploitation		
9.2.1 Facteurs importants	1.2.6 – 2	54 – 103
9.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	1.2.6 – 2	54 – 103
9.2.3 Influences extérieures	1.2.4 – 2	50 – 103
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX		
10.1 Capitaux de l'émetteur	1.2.7	66
10.2 Flux de trésorerie	1.2.7	66
10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement	1.2.7	66
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux	1.2.7	66
10.5 Sources de financement attendues	NA	
11. R&D, BREVETS ET LICENCES		
	1.1.1 – 1.1.3 – 1.2.2	6 – 21 – 42
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES		
12.1 Principales tendances	1.2.4 – 1.5.2	50 – 101
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	1.2.4 – 1.2.5	50 – 53



INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE		
13.1 Principales hypothèses	NA	
13.2 Rapport des commissaires aux comptes	NA	
13.3 Base des prévisions	NA	
13.4 Déclaration de validité des prévisions	NA	
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE		
14.1 Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la société	3.1.1.2 – 3.1.1.3 – 3.1.1.6	197 – 200 – 204
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	3.1.1.4	203
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES		
15.1 Rémunérations versées	3.1.3	224
15.2 Provisions pour retraites ou autres	3.1.3	224
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION		
16.1 Durée des mandats	3.1.1.1 – 3.1.1.2	192 – 197
16.2 Contrats de service	3.1.1.4	203
16.3 Comités	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	192 – 209
16.4 Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	3.1.2.1	209
17. SALARIÉS		
17.1 Répartition des effectifs	1.3.1	69
17.2 Participations et stock-options	3.1.3.3 – 3.2.2.3	230 – 239
17.3 Accord de participation au capital	1.3.1.2	71
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES		
18.1 Répartition du capital	3.2.3.1	245
18.2 Droits de vote différents	3.2.1.3 – 3.2.3.1	235 – 245
18.3 Contrôle de l'émetteur	3.2.3.1 – 3.2.3.4	245 – 248
18.4 Accords d'actionnaires	3.2.3.3 – 3.2.3.5	247 – 248
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	3.2.3.7	249
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ		
20.1 Informations financières historiques	1.1.3.1 – 2	21 – 103
20.2 Informations financières pro-forma	NA	
20.3 États financiers	2.1 – 2.2	104 – 169
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles		
20.4.1 Déclarations	2.1.6 – 2.2.3	167 – 187
20.4.2 Autres informations vérifiées	3.1.2.2 – 3.1.4	223 – 232
20.4.3 Autres informations non vérifiées	NA	
20.5 Dates des dernières informations financières	2.1.5 note 4	125
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	NA	
20.7 Politique de distribution de dividendes	3.2.3.6	248
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	1.1.2.3.3	16
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.1.5 note 1 et note 2	113 – 114

INFORMATIONS	Paragraphes	Pages
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES		
21.1 Capital social		
21.1.1 Capital souscrit et autorisé	3.2.2.1 – 3.2.2.4 – 3.2.2.5	237 – 243 – 244
21.1.2 Actions non représentatives du capital	NA	
21.1.3 Autodétention et autocontrôle	3.2.2.5	244
21.1.4 Valeurs mobilières	NA	
21.1.5 Conditions d'acquisition	NA	
21.1.6 Options ou accords	NA	
21.1.7 Historique du capital	3.2.2.2	237
21.2 Acte constitutif et statuts		
21.2.1 Objet social	3.2.1.1	235
21.2.2 Règlement des organes de gestion et de contrôle	3.1.1.1 – 3.1.2.1.1	192 – 209
21.2.3 Droits et privilèges des actions	3.2.1.3	235
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	3.2.1.3	235
21.2.5 Assemblées générales	3.1.2.1.4 – 3.2.1.4	217 – 235
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	3.2.3.5	248
21.2.7 Seuils de participation	3.2.1.5	236
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	3.2.1.7	237
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.4	91
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS		
23.1 Déclaration d'expert	4.2	253
23.2 Autres déclarations	NA	
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	4.3	253
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	1.2.8 – 2.1.5 note 28	68 – 165



5

INDEX





Actions gratuites	3.1.3.3.2 / 3.2.2.3.2
Administrateurs indépendants	3.1.1.1 / 3.1.1.2
Attestation du responsable du document de référence	4.1.1
Brevets (Propriété Intellectuelle)	1.2.2.2
Calendrier de communication financière	Introduction
Capital social (montant/potentiel)	3.2.2.1 / 3.2.2.3
Code AFEP-MEDEF	3.1.2.1.1
Comités du conseil	3.1.1 / 3.1.2.1.1
Comptes consolidés	2.1
Comptes sociaux	2.2
Concurrence	1.2.3.2
Conflits d'intérêts	3.1.1.4
Conseil d'administration (composition)	3.1.1.2 / 3.1.1.3
Délégations de l'Assemblée au Conseil d'administration	3.2.2.4 / 3.2.2.5
Développement durable	1.3.2.3.3
Direction générale	3.1.1.6
Dividendes	3.2.3.6
Documents accessibles au public	4.3
Franchissements de seuil	3.2.1.5
Histoire et évolution de la Société (du Groupe)	1.1.1
Honoraires des Commissaires aux comptes	4.1.3.3
Immobilisations incorporelles et corporelles	2.1.5 (notes 11, 13, 14)
Médicaments	1.2.1.1
Objectifs du Groupe	1.5.2
Offre publique	3.2.3.5
Opérations sur titres des dirigeants	3.1.1.7
Organigramme	1.2.8
Pactes d'actionnaires	3.2.3.3
Partenariats	1.4
Principaux marchés	1.2.3
Procédure de contrôle interne	3.1.2.1.6
Programme de rachat d'actions	3.2.2.5 / 3.2.2.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président	3.1.2.2
Rapport du Président (travaux du Conseil et contrôle interne)	3.1.2.1
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	2.1.6
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	2.2.3
Rapport des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	3.1.4
Recherche et Développement	1.2.2
Règlement intérieur du Conseil	3.1.1.1
Rémunérations des mandataires	3.1.3
Répartition du capital et des droits de vote	3.2.3.1 / 3.2.3.2
Ressources Humaines	1.3.1
Risques environnementaux	1.1.2.5.2
Risques financiers (de marché, de change, de taux, de liquidité...)	1.1.2.4
Risques juridiques	1.1.2.3
Risques liés à l'industrie pharmaceutique	1.1.2.2
Risques propres au Groupe et à son organisation	1.1.2.1
Stock-options	3.1.3.3.1 / 3.2.2.3.1
Table de concordance du document de référence	4.4.2
Trésorerie	1.2.7

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :



Ipsen

65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne-Billancourt Cedex

Téléphone : +33 1 58 33 50 00

Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipсен.com

Réalisation

DESIGN MEDIA – 01 40 55 16 66

Document de référence

Ce document de référence est aussi disponible sur le site www.ipсен.com.

